This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

+ *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.

+ *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.

+ *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.

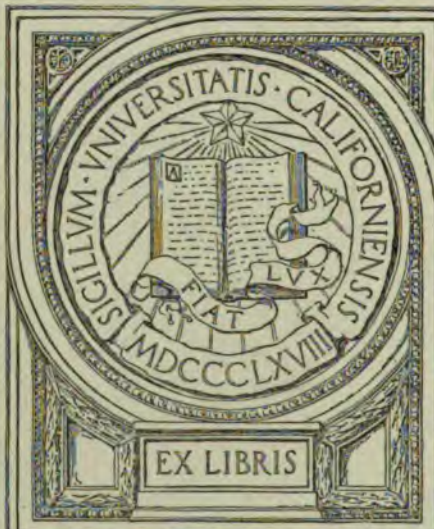
+ *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at `http://books.google.com/`

B 3 745 310

UNIVERSITY OF CALIFORNIA
MEDICAL CENTER LIBRARY
SAN FRANCISCO



20. 26914

Archiv

für

pathologische Anatomie und Physiologie

und für

klinische Medicin.

Herausgegeben

von

Rudolf Virchow.

LIBRARY OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Band 132.

Folge XIII. Band II.

Mit 13 Tafeln.

Berlin,

Druck und Verlag von Georg Reimer.

1893.

Inhalt des 132. Bandes.

Erstes Heft (22. April).

Seite

I. Ueber die Veränderung der Herzganglien bei acuten und subacuten Endocarditiden. Von Dr. Kusnezow, Marinearzt in Kronstadt, Russland. (Hierzu Taf. I.) 1

II. Die Veränderungen in Leber und Darm bei der Coccidienkrankheit der Kaninchen. (Aus dem Laboratorium des Kaiser und Kaiserin Friedrich Kinderkrankenhauses in Berlin.) Von Dr. S. Felsenthal und Dr. C. Stamm, Assistenzärzten. (Hierzu Taf. II.) 36

III. Die Stellung der Beri-Beri unter den Infectionskrankheiten. Von Dr. Max Glogner, prakt. Arzt in Samarang auf Java. (Hierzu Taf. III—IV.) 50

IV. Die Histogenese der Molluscumkörperchen. Von Dr. Ernst Kromayer, Privatdocenten für Dermatologie in Halle a. S. (Hierzu Taf. V.) 62

V. Beiträge zur normalen und pathologischen Anatomie des Wurmfortsatzes. Von Prof. Dr. Ribbert in Zürich. 66

VI. Ueber die Folgen einer ausreichenden, aber eiweissarmen Nahrung. Ein Beitrag zur Lehre vom Eiweissbedarf. Von Immanuel Munk in Berlin. 91

VII. Experimentelle Harnblasenplastik. Von Dr. S. Rosenberg in Hamburg, Specialarzt f. Krankheit. d. Harnapparats. (Hierzu Taf. VI u. VI A.) 158

VIII. Medicinisch-naturwissenschaftlicher Nekrolog des Jahres 1892, zusammengestellt von Dr. E. Gurlt, Geh. Med.-Rath und Prof. in Berlin. 175

Zweites Heft (1. Mai).

IX. Die geschichtliche Entwickelung der experimentellen Medicin. Von Prof. Dr. Friedrich Falk in Berlin. 217

X. Die Histologie der acut entstehenden hyperämischen (erythematösen) Flecke der Lepra tuberosa. Von Dr. Louis Philippson in Hamburg, Specialarzt für Hautkrankheiten. 229

XI. Ueber Urobilin im Harne. Von Dr. F. Grimm, Arzt in Berlin. 246

XII. Ueber die stenosirende Pylorushypertrophie. (Aus dem pathologischen Institut zu Genf.) Von Dr. Alfred Tilger. (Hierzu Taf. VII.) 290

XIII. Blutuntersuchungen in den Tropen. Antwort auf die Erwiderung von Dr. C. Eijkman. Von Dr. Max Glogner, prakt. Arzt in Samarang auf Java. 314

XIV. Manometrische Druckbestimmungen an einer äusseren Lungenfistel des Menschen. Von Prof. Dr. Hermann Eichhorst in Zürich. 326

124926

Seite

XV. Zur Localisation der Aphasien. Aus der medicin. Klinik des Herrn Prof. Eichhorst in Zürich. Von Dr. med. J. Leva, Secundararzt der medicin. Klinik in Zürich. 333

XVI. Zur Aetiologie des primären Carcinoms der Gallenblase. Von Dr. F. Siegert, Assistenten am pathologischen Institut zu Genf. 353

XVII. Kleinere Mittheilungen.

1. Notiz über das Verhalten der Pentaglykosen (Pentosen) im menschlichen Organismus. Von Wilhelm Ebstein in Göttingen. 368
2. Ueber die Bildung der Harnsäure. (Aus dem chemischen Laboratorium des pathologischen Instituts zu Berlin.) Von Dr. Georg Salomon. 370
3. Ein Fall von Epithelioma papillare an der mittleren Nasenmuschel. Von Prof. Dr. Kiesselbach in Erlangen. . . . 371
4. Ueber eine mit Cholestearin vollständig ausgefüllte Nasenhöhle. Von Dr. Jos. Neumann, Specialisten in Budapest. . . . 377

Druckfehler. 380

Drittes Heft (1. Juni).

XVIII. Beitrag zur Spina bifida occulta lumbo-sacralis. Von Prof. Dr. Hugo Ribbert in Zürich. (Hierzu Taf. VIII. Fig. 1.) . 381

XIX. Zur Frage von der Diagnose primärer Neoplasmen des Herzens. Myxom des linken Vorhofes. Von Dr. Leo Berthenson in St. Petersburg. (Hierzu Taf. VIII. Fig. 2.) 390

XX. Plethysmographische Untersuchungen der Athembewegungen des Menschen. (Aus dem Krankenhause der jüdischen Gemeinde in Berlin, Abtheilung des Herrn Sanitätsrathes Dr. Lazarus.) Von Dr. E. Aron, Assistenzarzt. (Hierzu Taf. IX.) 408

XXI. Ueber Russel'sche Fuchsinkörperchen und Goldmann'sche Kugelzellen. Von Dr. K. Touton, Specialarzt für Hautkrankheiten in Wiesbaden. (Hierzu Taf. X.) 427

XXII. Ueber die entzündliche Gefässneubildung, speciell diejenige innerhalb von Pseudomembranen. (Aus dem Pathologischen Institut zu Berlin.) Von Dr. K. Yamagiwa, Assistenzprofessor an der kais. Japan. Universität zu Tokio (Japan). (Hierzu Taf. XI—XIII.) 446

XXIII. Ueber das Verhalten der Magenfunctionen bei verschiedenen Leberkrankheiten. Aus der medicin. Klinik des Herrn Prof. Eichhorst in Zürich. Von Dr. med. J. Leva, gewesenem Secundararzt der medicin. Klinik in Zürich, Kurarzt in Tarasp-Schuls. 490

XXIV. Altes und Neues über Wanderzellen, insbesondere deren Herkunft und Umwandlungen. Von Prof. Dr. Julius Arnold in Heidelberg. 502

XXV. Beitrag zur Frage von der Symbiose des Tuberkelbacillus und des Leprabacillus. Von Dr. Louis Philippson in Hamburg. 529

LIBRARY OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 132. (Dreizehnte Folge Bd. II.) Hft. 1.

I.

Ueber die Veränderung der Herzganglien bei acuten und subacuten Endocarditiden.

Von Dr. D. Kusnczow,
Marinearzt in Kronstadt, Russland.

(Hierzu Taf. I.)

Das Herz ist eines der am reichsten mit Nervenapparaten ausgestatteten Organe. Bekanntlich wird es durch Aeste der Nn. vagi und sympathici versorgt, welche, sich verflechtend, den aus der oberflächlichen und tiefen Schicht bestehenden Plexus cardiacus bilden; beide gelangen unter dem visceralen Pericardium bis zur Querfurche (Sulcus transversus) des Herzens und verlaufen, wie der Plexus coronarius dexter und sinister, wobei sie bald die Arteria coronaria umflechtend, bald in Gestalt von Schlingen bis zur Herzspitze gelangen. Ausserdem liegen in den Herzwandungen zahlreiche automatische Nervenknoten, die zweifellos von Einfluss auf die Herzthätigkeit sind. Man darf hierbei auch den Vaguskern im verlängerten Mark nicht ausser Acht lassen, dessen Erkrankung sich ebenfalls im Herzen bemerkbar machen kann. In Anbetracht dieser Verhältnisse ist es mitunter äusserst schwierig, zu bestimmen, die Veränderung welches dieser Nervenapparate diese oder jene Herzerkrankung bedingt hat.

Eine der allerhäufigsten Störungen der Herzthätigkeit ist die Arhythmie. Hinsichtlich der letzteren sagt Nothnagel[1], dass in den meisten Fällen von Arhythmie diejenigen Momente, welche den Herzmuskel erschöpfen, indem sie seine Arbeitskraft herabsetzen oder seine Struktur verändern, in analoger Weise auch auf den Ganglienapparat des Herzens einwirken; seiner Meinung nach ist die unmittelbarste Ursache der Arhythmie in unregelmässiger Thätigkeit der automatischen Herzganglien oder des Herzmuskels zu suchen. Nach seinen Worten „kann man es als Regel (mit vereinzelten Ausnahmen) aufstellen, dass bei Herzfehlern keine Arhythmie vorkommt, so lange ein Zustand hinreichender Compensation besteht". Krehl[2] sagt, dass bei allen Herzfehlern Arhythmie vorhanden sein oder fehlen kann; ist sie aber einmal vorhanden, wenn nur in geringem Grade, so ist sie von grosser Bedeutung für die Prognose; ihr Auftreten weist auf eine eingetretene Erkrankung der Gefässe und Muskeln hin. Die Ganglien hat er bei Herzfehlern nicht untersucht, er spricht aber den Gedanken aus, dass die pathologisch-anatomische Untersuchung derselben die Frage nach der Veränderung der Herzthätigkeit nicht lösen könne, hauptsächlich deshalb, weil die bei diesen Untersuchungen gewonnenen Resultate wegen der Schwierigkeit der Untersuchung selbst ungenau seien. Diese völlig irrige Meinung beruht aller Wahrscheinlichkeit nach auf der Unbekanntschaft des Autors mit der einschlägigen Literatur.

Nach Kisch[3] ist die Arhythmie bei fetten Individuen eine Folge der Fettinfiltration und -degeneration des Herzmuskels. Herzintermittenz, sowie geringe Grade von unregelmässiger Herzthätigkeit finden seiner Meinung nach ihre Erklärung darin, dass in Folge des aus dem pericardialen Bindegewebe in die Substanz des Herzens, seiner Muskeln und Nervenapparate eingedrungenen Fettes die regelmässige Thätigkeit der letzteren beeinträchtigt wird. Das Fett lagert sich zunächst im Sulcus atrio-ventricularis an der Basis der Vorhöfe und darauf längs dem Sulcus longitudinalis ab. So werden die unmittelbar unter dem Ort der gesteigerten Fettablagerung gelegenen Ganglien durch die letztere comprimirt und erleiden pathologische Veränderungen, welche die Herzfunctionen beeinträchtigen können, noch ehe der Muskel erkrankt ist.

Wir wissen aus der Physiologie, dass nach Durchschneidung aller Nervenbindungen des Herzens mit dem übrigen Körper (Heidenhain[4]) bei Reizung mittelst elektrischen Stromes Arhythmie eintritt. Ebenso fährt das aus dem Körper ausgeschnittene Herz (Hermann[5]) fort, sich noch einige Zeit zu contrahiren; aber daraus folgt durchaus nicht, dass in diesen Fällen die Contractionen ausschliesslich von den Herzganglien abhängen. Wie wir wissen, ist der Herzmuskel automatisch, die Herzganglien jedoch nach der Meinung Einiger nur nothwendig für eine regelmässigere Vermittelung der Reizung von den Sinus zu den Vorhöfen und von den letzteren zu den Ventrikeln. Dank der langsameren Leitung durch die Ganglien beginnen (wie Marchand[6] zeigte) die Ventrikel ihre Contraction erst, wenn die Vorhöfe dieselbe fast beendigt haben. Wenn wir einzelne Ganglienanhäufungen ausschneiden, so erhalten wir nur eine Veränderung der rhythmischen Bewegungen, aber keinen absoluten Herzstillstand.

Die Arhythmie kann verschiedene Ursachen haben. Die Erkrankungen des centralen Vaguskerns, des Plexus cardiacus, wie die Untersuchungen Lanceraux's[7], Uskow's[8], Tschernjajew's[9] gezeigt haben, die Erkrankungen der sympathischen Ganglien nach den Untersuchungen Lübimow's[10], der Vagus-Ganglien nach den Untersuchungen Lewin's[11], endlich die Erkrankungen des Herzmuskels und der Herzganglien nach den Untersuchungen Krehl's[2] und vieler Anderer, die weiter unten erwähnt sind, zeigen, dass bei allen diesen Erkrankungen Arhythmie beobachtet wird und dass die Herzganglien und -Muskeln mitunter sehr stark verändert sind.

Die Veränderungen welches dieser das Herz innervirenden Apparate bewirkten nun in jedem gegebenen Falle eine Störung seiner Thätigkeit oder riefen den Tod hervor? Giebt es nicht irgend einen rein anatomischen Zusammenhang zwischen der Erkrankung des Herzens und den Veränderungen des Nervenapparats, einen Zusammenhang, welcher gestattete zu sagen, dass in dem einen Falle der Tod in Folge einer Erkrankung der Herzganglien, in einem anderen des Herzmuskels, in einem dritten des Vaguskerns u. s. w. eintrat[3]? So lange ein solcher Zusammenhang nicht gefunden ist, so lange werden wir nicht im Stande

sein, gegebenen Falls die Frage mit Sicherheit zu beantworten, welcher Theil des Herznervensystems die Erkrankung oder den Tod bewirkt hat. Natürlich wäre es wünschenswerth, in jedem Falle von Erkrankung des Herzens die Veränderungen in allen seinen Nervenapparaten zu verfolgen, jedoch ist eine solche Arbeit durchaus nicht immer möglich. Um nun näher an die Lösung dieser Frage heranzutreten und den Zusammenhang einerseits zwischen den Alterationen der Herzthätigkeit während des Lebens und den pathologisch-anatomischen Veränderungen der Ganglien, andererseits zwischen den pathologisch-anatomischen Veränderungen der Ganglien und des Herzens zu suchen, beschäftigten wir uns mit der Erforschung der Veränderungen der Herzganglien bei acuten und subacuten Endocarditiden mit der Absicht, so zu sagen, die anatomische Ursache der Erkrankung der Herzganglien zu finden.

Wir wollen ebenso wenig eine ausführliche Beschreibung des Baues der Ganglien, als ihrer topographischen Lage im Herzen geben, da diese nach den Arbeiten Iwanowski's[12], Eisenlohr's[13] und Ott's[14] mehr oder weniger bekannt sind, und wenden uns direct zur Untersuchung der Ganglien bei verschiedenen pathologischen Prozessen. Die Mehrzahl der Arbeiten auf diesem Gebiete stammt von russischen Gelehrten.

Professor Iwanowski[12] beschäftigte sich zuerst mit dieser Frage. Er untersuchte die Herzganglien in 10 Fällen von Flecktyphus bei jungen, 28—30jährigen Personen. Die Veränderungen der Ganglien waren folgende: mässige Schwellung der Nervenzellen mit Trübung ihres Protoplasma, die Kerne der Zellen waren weniger deutlich oder gar nicht sichtbar. Einige Zellen erschienen als aus kleinen glänzenden, stark lichtbrechenden Körnern bestehend und enthielten keine Kerne. Das Endothel der die Nervenzellen bekleidenden Kapseln war geschwollen, wodurch auf der Oberfläche der Nervenzellen sich Vertiefungen gebildet und die Zellen eine vieleckige Form angenommen hatten. In dem die Ganglien umhüllenden Fettgewebe und in ihrer Intercellularsubstanz lagen gewöhnlich in mässiger Anzahl zerstreut runde Granulationszellen von der Grösse weisser Blutkörperchen. Solche Zellen fanden sich zuweilen auch innerhalb der

Kapseln zwischen den Nervenzellen und dem dieselben bekleidenden Endothel.

Wassilief[15] fand bei der Untersuchung der Ganglien in einem Falle von Wasserscheu bei einer 32jährigen Frau gleichfalls Schwellung des Kapselendothels, Auftreten von Granulationselementen in der Intercellularsubstanz der Ganglien und im Innern der Kapseln, Trübung des Protoplasma der Nervenzellen und Verschwinden ihrer Kerne. Eine constante Veränderung bestand darin, dass die Nervenzellen die Kapseln nicht vollständig ausfüllten, sondern dass zwischen beiden ein freier Zwischenraum blieb. Messungen der Zellen und ihrer Kapseln ergaben, dass diese Erscheinung nicht von einer Schrumpfung des Protoplasma, sondern von einer Ausdehnung der Kapseln in Folge von Flüssigkeitsansammlung im Innern der Zellen abhing.

Putjatin[16] gelangt auf Grund seiner Untersuchungen zu folgenden Schlüssen:

1. Bei chronischen Krankheiten des Herzens und der Aorta bestehen Veränderungen in den Herzganglien, wobei die Entzündung sich auf die letzteren fortpflanzt.

2. In Fällen weniger vorgeschrittener und verhältnissmässig geringerer Erkrankung des Herzens und der Aorta äussern sich die Veränderungen der Ganglien in Form von Gefässgranulationen; bei älteren und stark entwickelten Krankheiten des Herzens und der Aorta fand sich in den Ganglien eine interstitielle Entzündung mit Entwickelung von fixem Bindegewebe und mit consecutiver Veränderung der Nervenzellen selbst in Gestalt von Fett- und Pigmentdegeneration.

3. Die Veränderungen der Ganglien können auch durch chronische constitutionelle Prozesse (Syphilis) hervorgerufen sein.

Koplewsky[17] untersuchte die Ganglien in 13 Fällen von Atrophie und in 7 Fällen von Hypertrophie des Herzens und fand, dass der Grad der Veränderung der Nervenzellen in geradem Verhältniss zu der Veränderung der Muskelfasern stand. Bei der in Folge verschiedener chronischer erschöpfender Krankheiten entstandener Herzatrophie und beim Eintritt der regressiven Veränderungen im hypertrophischen Herzen wird ein Theil der Nervenzellen kleiner und verfällt der Fettpigment- und Amyloiddegeneration. Im progressiven Stadium der Hypertrophie

vergrössern sich die Ganglienzellen, indem sie dabei alle den normalen Zellen eigenthümlichen Eigenschaften beibehalten.

Der Privatdocent Usskow[8] untersuchte gleichfalls die Ganglien in der Herzscheidewand und im Verlauf der Nerven und fand dabei Verdickung der Kapseln und Vermehrung ihrer Kerne. Im Protoplasma der Nervenzellen waren keinerlei Veränderungen bemerklich.

Professor Winogradow[18] fand in zwei Fällen von Tod in Chloroformnarkose die Nervenzellen im Zustande stark entwickelter Albuminoiddegeneration. Fett konnte er in denselben nicht bemerken.

Professor Ott[19] untersuchte das Herz gleichfalls in 2 Fällen von Chloroformtod und fand Fettdegeneration des Protoplasma der Nervenzellen. Die Kerne der Zellen waren gross, geschwollen, ebenso auch die Kernkörperchen vergrössert. Dagegen fand sich weder ein Granulationsprozess, noch Vermehrung der Endothelkerne, noch Veränderungen in den Herzmuskeln.

Die Herzganglien wurden auch von Prof. Winogradow[20] bei infectiöser, fibrinöser Pneumonie untersucht: die von ihm gefundenen Veränderungen entsprachen bald der Affection des Herzmuskels, bald, in mehr ausgesprochenen Fällen, übertrafen sie dieselbe. Die Nervenzellen erschienen geschwollen, getrübt und körnig bis zum Verschwinden der Kerne, das Kapselendothel war gleichfalls geschwollen und getrübt und die Zahl der Endothelialzellen mitunter vermehrt; zwischen ihnen und den Nervenzellen lagen runde Lymphoidkörperchen. In dem Interstitialgewebe der Ganglien fand sich mitunter eine geringe Infiltration von runden Granulationselementen.

Hoffmann[21] fand in einem Fall von Sklerose der Kranzarterien beträchtliche Vermehrung des interstitiellen Gewebes der Ganglien, körnige Beschaffenheit des Protoplasma der Nervenzellen und hochgradige Verdickung der endothelialen Kapsel.

Gleiche Untersuchungen stellte Poletika[22] in 2 Fällen von Sklerose der Kranzarterien an. Die Nervenzellen enthielten in beiden Fällen Fettkörnchen und meist fehlten in ihnen die Kerne. Das Kapselendothel war erheblich vermehrt und enthielt in dem einen Falle hyaline Tröpfchen. Die kleinen Arterien waren verdickt und ihre Wandungen stellenweise hyalin degenerirt.

In einigen Kapseln fanden sich zu zwei bis drei freie hyaline Schollen.

Tscholowsky[23] fand in 2 Fällen von Beri-beri die Nervenzellen atrophirt, ihr Protoplasma körnig; in dem einen Falle erschienen die Zellen zackig und enthielten Vacuolen.

Puschkarew[24] fand in 17 Fällen von Recurrens in den Nervenzellen Fettkörnchen. Das Endothel war vermehrt und die, die Ganglien umgebenden Gefässe häufig hyperämisch.

Prof. Ott[14] untersuchte die Ganglien bei 30 an verschiedenen Krankheiten verstorbenen Personen. Er unterscheidet 2 Typen von Veränderungen der Herzganglien: den ersten bezeichnet er als bindegewebige Hyperplasie, den zweiten als parenchymatöse Degeneration. Bei dem ersten wird hauptsächlich die progressive Metamorphose, bei dem zweiten die regressive beobachtet. Die Veränderungen in den Ganglien gehen parallel mit den Veränderungen des ganzen Organismus; so findet sich in den Fällen, wo Grössenveränderungen des Herzens beobachtet werden, hauptsächlich der hyperplastische Typus, in den Fällen mit sehr bedeutender qualitativer Veränderung des Blutes dagegen parenchymatöse Degeneration.

Hale White[25] endlich untersuchte die Herzganglien bei 10 an verschiedenen, meist chronischen Krankheiten gestorbenen Personen im Alter von 8 bis 73 Jahren. Seinen Beobachtungen zu Folge zeigten in keinem dieser Fälle die Nervenzellen irgend welche Abweichungen von der Norm, was allen bisher veröffentlichten Untersuchungen widerspricht und sich, wie uns scheint, nur dadurch erklären lässt, dass der Autor die Ganglien an den Stellen untersuchte, an welchen nur einzelne Nervenzellen vorkommen, und nicht die Scheidewand zwischen den Vorhöfen, wo die Ganglien hauptsächlich gelegen sind.

Nach Besprechung der uns zugänglich gewesenen Literatur über die Veränderung der Ganglien gehen wir nun zur Beschreibung unserer eigenen Beobachtungen über. Im Ganzen sind von uns 23 Fälle von acuter Endocarditis und ausserdem 5 Controlfälle, über deren Bedeutung weiter unten gesprochen wird, untersucht. Die Methode der Untersuchung war folgende: In allen Fällen entnahmen wir sowohl aus dem oberen als aus dem unteren Theile der Vorhofsscheidewand und zu je einigen Stücken,

die wir im Folgenden der Kürze wegen einfach mit „Dreiecke", als welche sie auf dem Durchschnitt erscheinen, bezeichnen wollen; darauf schnitten wir die von Endocarditis ergriffene Klappe zusammen mit dem unteren Dreieck ab und ausserdem noch einen Theil des Fettgewebes in der Querfurche des Herzens bei dem Austritt der Kranzarterien zusammen mit den letzteren, welche uns zur Vergleichung der Veränderungen dieser Ganglien und der Ganglien der Vorhöfe dienten. In einigen Fällen beschränkten wir uns auf die Entnahme der Klappe und des unteren Dreiecks getrennt von einander. Wo wir bei der Section Präparate erhielten, untersuchten wir die Muskeln der linken Ventrikelwand und die Papillarmuskeln in 0,7procentiger Kochsalzlösung. Dies geschah in 24 Fällen. Alle ausgeschnittenen Stücke wurden behufs Fixirung und Härtung in folgende Flüssigkeiten gelegt: in Flemming'sche und in Müller'sche Flüssigkeit, in ½procentige Lösung von Osmiumsäure, in gesättigte Sublimatlösung und zuweilen in Spiritus. Die gesättigte Sublimatlösung ist ein ausgezeichnetes Fixirungsmittel, fordert aber anhaltendes, nicht weniger als zwei bis drei Tage dauerndes Ausspülen in ½procentiger Kochsalzlösung oder in fliessendem Wasser. Diese Methode gewährt besonders den Vorzug, dass die Schnitte nach der Sublimatbehandlung sich ausserordentlich grell und deutlich färben. Die Methode besteht darin, dass Gewebsstücke von nicht mehr als 1 ccm Grösse 24 Stunden in eine 7procentige Sublimatlösung gelegt wurden, zu der eine ½procentige Kochsalzlösung hinzugefügt war. Dann spülten wir diese Stücke in Wasser oder ½procentiger Kochsalzlösung 2 bis 3 Tage lang und übertrugen sie zunächst in 70°, darauf in 80gradigen Alkohol, wo die Präparate 2—3 Wochen liegen blieben. Die so gehärteten Objecte wurden grösstentheils in toto in Alauncarmin gefärbt, passirten dann successive absoluten Alkohol (24 Stunden), Terpenthin (3—4 Stunden), Cedernöl (2 Tage) und wurden schliesslich auf einen Tag in ein von Usskow empfohlenes Gemisch aus 4 Theilen Spermaceti, 1 Theil Ricinusöl und einem kleinen Stücke gelben Wachses eingeschlossen. In dieser Mischung lagen sie einen Tag lang bei einer Temperatur von 56—58° C., wurden dann mit derselben Masse auf einen Kork geklebt und mit dem Long'schen Mikrotom geschnit-

ten. In anderen Fällen wurden die Präparate ohne vorhergehende Färbung in Photoxylin eingeschlossen und die Schnitte mit Hämatoxylin, Indigcarmin, Pikrinsäure und dem Ehrlich'schen Reagens gefärbt, — das letztere gab besonders schöne Bilder, indem die Schnitte in demselben im Verlauf von 10 Minuten eine dreifache Färbung annahmen: die Zellkerne färbten sich mit Hämatoxylin blau, die Muskelsubstanz und das Protoplasma der Nervenzellen leuchtend rosa und die rothen Blutkörperchen kupferroth.

Alle von uns untersuchten Fälle von acuter Endocarditis haben wir der grösseren Uebersichtlichkeit wegen in 2 Gruppen gebracht: in die erste kommen 21 Fälle, in denen man den Zusammenhang zwischen der Erkrankung des Endocardiums und der Erkrankung der Ganglien unmittelbar verfolgen konnte; in die zweite nur 2 Fälle, wo dieser Zusammenhang vermisst wurde und der Granulationsprozess fehlte. Ausserdem hielten wir es für nothwendig, im Hinblick auf die Verschiedenartigkeit der Fälle der ersten Gruppe, dieselben noch in 2 Unterabtheilungen zu scheiden: die erste derselben enthält 7 Fälle von acuter Endocarditis, die sich auf gesunden Klappen entwickelt hatte, wenngleich bei ätiologisch verschiedenen Erkrankungen. In diese Unterabtheilung rangiren sowohl Fälle von Endocarditis bei fibrinöser Lungenentzündung, als auch Fälle von septischen Erkrankungen. Die zweite Unterabtheilung umfasst 14 Fälle, in denen die acute Endocarditis sich auf dem Boden einer schon früher vorhandenen chronischen entwickelt hatte; unter diesen Fällen sehen wir sowohl verrucöse, als auch geschwürige Formen, und zwar bei verschiedenen Krankheitsprozessen.

Um Wiederholungen bei der Beschreibung der mikroskopischen Bilder zu vermeiden, werden wir bei der Unterabtheilung je eine detaillirtere Beschreibung des mikroskopischen Befundes geben, wobei dann jedesmal die Fälle näher bezeichnet werden, bei denen sich etwas Besonderes fand.

I. Gruppe.

I. Unterabtheilung.

1. Bäuerin M. J., 16 Jahre alt, erkrankte am 8. November 1890 mit Schmerzen in den Fussgelenken; hat früher an Diphtherie und Scharlach

gelitten. Statt des ersten Tones an der Herzspitze ein undeutliches Geräusch, der zweite Pulmonalton accentuirt. Nach einer Woche traten Symptome anfangs einer links, später auch rechtsseitigen fibrinösen Lungenentzündung auf. Puls 114, arhythmisch. Tod am 11. Tage.

Epikrise. Endocarditis verrucosa acuta vv. semilunarium aortae et bicuspidalis. Pericarditis fibrinosa serosa acuta. Pneumonia catarrhalis acuta duplex (omnium loborum). Pleuritis serosa duplex.

Der Herzmuskel im Zustande albuminöser Entartung, Fett und Pigment nicht vorhanden.

2. Soldatentochter N. B. wurde am 2. December 1890 in bewusstlosem Zustande im Krankenhause aufgenommen. Abendtemperatur 39,3, Puls 120, schwach. Am Gesicht ein feines, röthliches Exanthem, an den Lippen Herpes labialis. Die Leber ragt 2 bis 3 Finger breit unter dem Rippenbogen hervor. Auf dem Körper ein Exanthem in Form von Roseola und kleinen Pusteln, auf den Unterschenkeln zahlreiche kleine Petechien. Tod nach 2 Tagen in bewusstlosem Zustande.

Epikrise. Pachymeningitis interna fibrinosa. Hyperaemia cerebri et piae matris. Endocarditis v. mitralis acuta ulcerosa. Bronchitis chronica. Infarctus lienis cum suppuratione. Gastritis chronica. Enteritis et colitis acuta follicularis. Abscessus renis dextr. Perisalpyngitis chronica. Pyosalpynx sin. Endometritis cervicalis. Pyämie.

In dem Herzmuskel parenchymatöse und Fettdegeneration. Viel Pigment. Einige Fasern, freilich sehr wenige, sind durchweg fettig degenerirt.

3. Eine plötzlich Verstorbene, ungefähr 35 Jahre alt.

Epikrise. Pneumonia fibrinosa lobi superioris pulmonis dextr. Endocarditis vv. aortae et bicuspidalis acuta verrucosa.

Ungefähr die Hälfte der Muskelfasern parenchymatös geschwollen. Wenig Pigment.

4. Bauer G. B., 43 Jahre alt, trat am 30. November 1890 mit der Klage über Stiche in der Seite und Husten in's Krankenhaus. Die Diagnose bei Lebzeiten: Pleuritis exsudativa sin. Nephritis. Ungefähr einen Monat nach seinem Eintritt in's Krankenhaus starb der Patient, nachdem kurz vor dem Tode sich Symptome von Peritonitis gezeigt hatten.

Epikrise. Hydropericardium. Endocarditis vv. semilunarum aortae acuta verrucosa. Hydrothorax dexter. Pleuritis acuta sero-fibrinosa sin. Pneumonia fibrinosa lobi super. pulmonis sin. Degen. amyloides lienis et hepatis. Hepatitis interstitialis syphilitica. Gastritis chron. Enterocolitis chron. et acuta. Nephritis chron. diffusa et degen. amyloides renum.

In dem Herzmuskel hochgradige albuminöse Entartung, viel Pigment, kein Fett.

5. Bauer F. O., 20 Jahre alt, wurde am 7. Februar 1891 ins Krankenhaus aufgenommen. Er ist 3 Wochen krank und klagt über Fieber, Leibschmerzen und Durchfall. Temperatur 40. Puls 118. In der Ileocöcalgegend eine Geschwulst, aus welcher nach dem Einschnitt sich viel gutartiger Eiter entleerte. Nach 5 Tagen trat sehr starke Schmerzhaftigkeit im

Condylus internus femoris dexter, besonders bei Druck, ein. An dieser Stelle wurde trepanirt, es erfolgte jedoch keine Erleichterung und der Kranke starb 2 Wochen nach der Operation.

Epikrise. Abscessus regionis iliacae dextrae. Osteomyelitis femoris dextr. Pachymeningitis externa chron. Endocarditis v. tricuspidalis acuta ulcerosa, Pleuritis adhaesiva chron. duplex. Pneumonia hypostatica lobi inferioris pulmonis utriusque. Gastritis chron. Enteritis acuta follicularis. Abscessus glandulae suprarenalis dextr. et m. ileopsoae. Nephritis parenchymatosa. Vulnus femoris post trepanationem. Septicopyaemia.

Im Herzmuskel hochgradige albuminöse Entartung. Weder Fett noch Pigment.

6. Bauer P. T., 45 Jahre alt, plötzlich verstorben.

Epikrise. Meningitis fibrinoso-purulenta subacuta. Oedema cerebri. Pneumonia fibrinosa lobi inferioris et partis lobi superioris pulmonis sin. Oedema pulmonum. Endocarditis ulcerosa et aneurysma acutum vv. semilunarum aortae. Infarctus renis sin. Hyperplasis lienis acuta.

7. Bürger M. G., 63 Jahre alt, trat am 18. October 1891 in's Krankenhaus mit der Klage über allgemeine Schwäche und Schmerzen im Leibe. Seit 2 Tagen erkrankt. Der Leib eingezogen, schmerzhaft. Milz vergrössert. Puls schwach, regelmässig. Temperatur 40. Tod am folgenden Tage in bewusstlosem Zustande.

Epikrise. Oedema cerebri et meningum. Laryngobronchitis purulenta. Emphysema et oedema pulmonum. Pericarditis sero-purulenta acuta. Endocarditis ulcerosa maligna vv. aortae. Sclerosis art. coronariarum cordis. Infarctus lienis, hepatis, renum, musculorum cordis et mucosae intestinorum partim cum suppuratione. Gastritis et colitis chronica. Marasmus senilis.

Im Herzmuskel ausgesprochene albuminöse Entartung. Viel Pigment, kein Fett.

Allgemeine Uebersicht über die Veränderungen in den Ganglien der ersten Unterabtheilung.

In allen diesen Fällen wurde sowohl in den unteren, als auch in den oberen Dreiecken ein sehr deutlich ausgesprochener Granulationsprozess beobachtet, welcher übrigens in den Fällen 3, 4 und 6, wo die Endocarditis als Begleiter in einer fibrinösen Lungenentzündung auftrat, in den unteren Dreiecken viel stärker entwickelt war. Die Capillargefässe waren überall überfüllt, die kleinen Venen stark von Blut ausgedehnt, wobei sie fast ausschliesslich rothe Blutkörperchen enthielten; weisse fehlten fast ganz. Die Arterien waren in der Mehrzahl der Fälle erweitert und leer; zuweilen enthielten sie kleine, mit Blutkörperchen durchsetzte Fibringerinnsel. In einigen Arterien konnte man

wandständige Lagerung der weissen Blutkörperchen bemerken (Fall 1). Im vierten Falle waren die Wandungen der kleinen Arterien perlschnurförmig aufgetrieben und bestanden aus einer Menge glänzender, stark lichtbrechender Kügelchen von unregelmässiger Form (in diesem Falle fand sich auch amyloide Degeneration der Milz und der Nieren). In der Umgebung der erweiterten Gefässe sah man sowohl rothe als weisse Blutkörperchen massenhaft angehäuft; eben solche Anhäufungen fanden sich auch in der Nachbarschaft der grossen Gefässe und bildeten mitunter recht ansehnliche Heerde, in denen die weissen und rothen Blutkörperchen meist in getrennten Häufchen gruppirt waren; in einigen Präparaten traf man auch aus gemischten Blutkörperchen bestehende Heerde an. Auch in der Nähe von Gefässen, welche Ganglienknoten umgaben, waren solche Anhäufungen zu bemerken, wobei zahlreiche Granulationselemente sich im Innern der Ganglien selbst, ja sogar innerhalb der Kapseln zwischen den letzteren und dem Protoplasma der Nervenzellen befanden. Das die Nervenkapseln innen bekleidende Endothel erschien in allen Fällen geschwollen und erheblich vermehrt, mitunter nur an einer Seite der Kapsel (Fall 1). In einigen Kapseln waren zwischen den letzteren und den Nervenzellen ausser den runden Lymphoidkörperchen noch kleine, freie, glänzende Schollen von unregelmässiger Gestalt zu bemerken. Im vierten Falle bestanden die Kapselwandungen gleichfalls aus kleinen glänzenden unregelmässig gestalteten Stücken. Die Nervenzellen selbst waren erheblich verändert. Sie erschienen klein, geschrumpft, von unregelmässig polygonaler Form, stellenweise mit eingebuchteter Peripherie und enthielten im vierten Falle Pigment. Das Protoplasma der Zellen war grobkörnig, glänzend, zeigte aber nicht den matten Glanz, wie unter normalen Verhältnissen, und enthielt in allen Fällen glänzende Körnchen von runder Form und wahrscheinlich fettiger Beschaffenheit, da sie sich in Osmiumsäure schwarz färbten. Statt einiger Zellen fanden sich in den Kapseln nur halbdurchsichtige Klümpchen von unregelmässiger Form und ohne jede Andeutung eines Kerns. Die Kerne waren in der Mehrzahl der Fälle trübe, unterschieden sich wenig vom Protoplasma und waren in manchen Zellen überhaupt nicht sichtbar. In einigen Kernen fanden sich statt des normalen Kern-

körperchens zwei bis drei kleine gefärbte Klümpchen. In manchen Nervenfasern sah man Zerfall des Myelin in kleine Körnchen und heerdförmige Anhäufung von Granulationselementen. Die Zahl der veränderten Nervenzellen in den Ganglien überwog stets die Zahl der normalen. Auf topographischen Schnitten, welche durch die endocarditisch afficirte Klappe, den fibrösen Ring (Annulus fibrosus) mit dem subendocardialen Bindegewebe und das untere Dreieck gelegt waren, konnte man deutlich verfolgen, wie der Granulationsprozess auf der Klappe beginnend, in's subendocardiale Bindegewebe und in's Gewebe des Endocards selbst längs der Querscheidewand des Herzens eindringt und bis zum unteren Dreieck fortschreitet. Die Anhäufungen der lymphoiden Körperchen waren am ausgesprochensten in der Umgebung der Geschwüre oder der verrucösen Wucherungen auf der Klappe, und von dort aus verbreiteten sie sich weiter längs dem Endocard. In den unteren Dreiecken präsentirten sich diese Anhäufungen in Gestalt kleiner Nester, die, je weiter vom Endocardium, desto mehr an Anzahl und Grösse abnahmen. n den mit acuter Pericarditis complicirten Fällen 1 und 7 war der Granulationsprozess auch in den oberen Dreiecken sehr stark ausgesprochen. Das Pericardium war erheblich gelockert, das Endothel stellenweise zerstört und das dem Pericardium anhaftende Fettgewebe ganz durchsetzt von zahllosen lymphoiden Körperchen. Im 7. Falle wurden mit Hülfe der Weigert'schen Färbung haufenförmig gruppirte Mikroorganismen in der Substanz der Klappe gefunden. Dem Aussehen nach glichen sie am meisten den Staphylokokken. Fast in allen Fällen war an den Klappen eine Neigung zum Zerfall der Granulationselemente sichtbar und stellenweise bemerkte man miliare Abscesse. In dem die Kranzarterien in der Querfurche des Herzens umgebenden Fettgewebe wurde gleichfalls ein sehr ausgesprochener Granulationsprozess beobachtet, besonders stark in den Fällen 1 und 7, d. h. in den mit Pericarditis complicirten. In den Ganglien in der Umgebung der Kranzarterien fanden sich dieselben Veränderungen, wie in denjenigen der Dreiecke.

II. Unterabtheilung.

6. Soldatenwittwe A. B., 42 Jahre alt, trat in's Krankenhaus am 20. September 1890 mit der Klage über Schmerzen in den Füssen und Kopf-

schmerzen. Sie war schon 3 Monate krank. Die Körpertemperatur war normal, der Puls 84 in der Minute, regelmässig. Ascites, Oedem des Gesichts und der Füsse. Das Herz im Querdurchmesser bedeutend vergrössert. An der Spitze und über der Aorta statt der Töne Geräusche. In der Fossa jugularis war der erweiterte Aortenbogen durchzufühlen. Die Leber bedeutend vergrössert, die Milz nicht palpabel. Im Harn Eiweiss und hyaline Cylinder. Nach 2 Monaten starb die Kranke unter beträchtlicher Athemnoth und den Erscheinungen von Herzschwäche.

Epikrise. Pachymeningitis externa chron. Hyperaemia piae et cerebri. Haemorrhagiae punctatae pontis Varolii. Hypertrophia et dilatatio cordis. Endocarditis vv. semilunarum aortae chron. fibrosa et acuta verrucosa. Dilatatio aortae et endoarteriitis deformans. Hydrothorax duplex. Pleuritis adhaesiva chron. dextra partialis. Pneumonia fibrinosa lobi inferioris pulmonis sinistr. Enteritis acuta. Ascaris lumbricoides. Nephritis chron. diffusa haemorrhagica.

Albuminoide und Fettdegeneration des Herzmuskels, ziemlich viel Pigment.

9. Soldatenwittwe A. Sch, 68 Jahre alt, plötzlich verstorben.

Epikrise. Pachymeningitis externa chron. et interna fibrinosa haemorrhagica. Encephalomalacia cerebri chronica (in substantia alba). Sclerosis art. basilaris cerebri. Endocarditis v. mitralis chron. fibrosa cum stenosi et acuta ulcerosa. Endocarditis vv. semilunarium aortae chron. fibrosa. Dilatatio et atheroma aortae. Bronchitis catarrhalis. Peritonitis acuta seropurulenta. Perisplenitis chron. fibrosa. Infarctus lienis. Cholelithiasis. Ren mobilis dexter. Infarctus renum. Gastritis et enteritis acuta. Colitis chron. Cystoma papillare ovarii sin. Perisalpyngitis et perimetritis chron. Endometritis acuta. Cystitis chronica.

In den Muskeln, besonders den Papillarmuskeln die Querstreifung verschwunden, alle Fasern feinkörnig und viel Pigment.

10. Bauer A. E., 43 Jahre alt, trat mit den Erscheinungen einer Phlegmone der grossen Zehe des linken Fusses in's Krankenhaus. Am Tage darauf nach Incision Temperaturerhöhung, Gelbsucht, Husten und Delirien. Die Schwäche nahm immer zu und nach 12 Tagen trat der Tod ein.

Epikrise. Phlegmone pedis sin. Leptomeningitis acuta purulenta. Hypertrophia cordis. Endocarditis vv. semilunarium aortae chron. fibrosa et acuta ulcerosa. Pleuritis adhaesiva chronica dextr. et sin. Pneumonia fibrinosa lobi superioris pulmonis dextr. Enteritis acuta follicularis. Colitis chronica. Nephritis diffusa chronica.

Ungefähr in der Hälfte aller Fasern albuminoide Degeneration.

11. Bauer S. S., 28 Jahre alt, trat am 14. December 1890 mit der Klage über Herzklopfen, Athemnoth und Husten in's Krankenhaus. Bereits 1½ Monate krank. Systolisches Geräusch an der Herzspitze und über der Aorta, Herzgrenzen normal, rechtseitiges pleuritisches Exsudat. Milz und Leber vergrössert, schmerzlos. Temperatur normal, Puls 110—132, dikrotisch, schwach. Harn spärlich, enthält Eiweiss. Nach einer Woche stieg

die Temperatur auf 39° und im Sputum zeigte sich Blut. Tod an demselben Tage unter den Erscheinungen bedeutender Herzschwäche.

Epikrise. Pachymeningitis externa chron. Hypertrophia et dilatatio cordis. Endocarditis vv. semilunarium aortae chron. fibrosa et acuta verrucosa et ulcerosa. Sclerosis partis ascendentis arcus aortae. Hydrothorax duplex. Bronchitis chronica. Gastritis chron. et acuta. Enteritis acuta follicularis. Nephritis chronica diffusa.

Fast in allen Fasern des Herzmuskels albuminoide Entartung, in sehr vielen Fasern Fetttröpfchen. Viel Pigment.

12. Bäuerin M. L., 64 Jahre alt, trat in's Krankenhaus am 16. December 1890 mit der Klage über Stiche in der linken Seite und Fieber. Krank seit 7 Tagen. Temperatur 39,3°, Puls 100. In der unteren Hälfte der linken Lunge die Erscheinungen einer fibrinösen Pneumonie. In halb bewusstlosem Zustande lag die Kranke bis zum 13. Januar. Die Lungensymptome änderten sich nicht und der Tod erfolgte unter den Erscheinungen einer Meningitis.

Epikrise. Leptomeningitis acuta purulenta. Hypertrophia et dilatatio cordis. Endocarditis v. mitralis et vv. semilunarium aortae chron. fibrosa et acuta ulcerosa. Dilatatio et sclerosis aortae. Pleuritis adhaesiva chron. duplex. Gangraena lobi superioris pulmonis sin. Pneumonia fibrinosa lobi inferioris pulmonis sin. protracta. Gastritis chron. Enteritis acuta follicularis. Infarctus lienis sin.

Hochgradige Fettentartung des Herzmuskels, besonders des Papillarmuskels. Viel Pigment.

13. Bürger J. M., 29 Jahre alt, trat am 10. Januar 1891 mit der Klage über Stiche in der linken Seite, Fieber und Husten in's Krankenhaus. Seit 20 Tagen krank. Links die Erscheinungen fibrinöser Pneumonie, die Herzgrenzen erweitert, die Töne dumpf. Puls 100, sehr schwach, aber regelmässig. Tod 2 Tage nach der Aufnahme.

Epikrise. Pachymeningitis externa chron. Pericarditis acuta purulenta. Hypertrophia cordis. Endocarditis vv. mitralis, tricuspidalis et vv. semilunarium aortae chron. fibrosa et acuta ulcerosa. Pleuritis adhaesiva chron. dextra et acuta purulenta sin. Pneumonia fibrinosa lobi inferioris pulmonis utriusque. Ascites. Gastro-entero-colitis acuta. Nephritis chron. diffusa et degeneratio parenchymatosa renum.

Hochgradige albuminoide Entartung des Herzmuskels. Viel Pigment.

14. Bürger M. N., 48 Jahre alt, plötzlich verstorben.

Epikrise. Pachymeningitis externa chron. Hyperaemia cerebri. Pachymeningitis spinalis interna adhaesiva. Arachnitis chron. fibrosa. Myelitis centralis. Hypertrophia cordis. Endocarditis vv. semilunarium aortae chron. fibrosa et acuta verrucosa. Dilatatio et atheroma aortae. Pleuritis adhaesiva chron. duplex. Pneumonia chronica tuberculosa apicis pulmonum utriusque. Gastritis chronica. Ulcera tuberculosa intestinorum ilei et coeci. Nephritis chron. diffusa.

Sehr ausgesprochene albuminoide Entartung des Herzmuskels, in einigen Fasern spärliche Fetttröpfchen. Wenig Pigment.

15. Diakonstochter M. W., 28 Jahre alt, lag nur 2 Tage im Krankenhaus. Diagnose während des Lebens: acuter Gelenkrheumatismus.

Epikrise. Sclerosis arter. cerebri. Encephalomalacia cerebri (capsulae internae sin.). Pericarditis acuta sero-purulenta et chron. adhaesiva partialis. Hypertrophia cordis. Endocarditis v. mitralis et vv. semilunarium aortae chron. fibrosa et acuta verrucosa. Sclerosis aortae et arteriosclerosis universalis. Pleuritis adhaesiva chron. dextra totalis et sin. partialis. Pleuritis acuta sero-fibrinosa sin. Bronchitis catarrhalis. Gastritis acuta. Enteritis acuta follicularis. Nephritis chronica diffusa. Rheumatismus acutus.

Die Fasern des Herzmuskels von normaler Grösse und fast unverändert. Kein Pigment.

16. J. W., 20 Jahre alt, trat am 14. Januar 1891 in's Krankenhaus. Seit 6 Tagen krank. Herz vergrössert, Töne dumpf, Temperatur 40,6¹. Puls dicrot, hüpfend. In der linken Lunge die Erscheinungen einer fibrinösen Pneumonie. Nach 4 Tagen löste sich der Prozess; in der folgenden Woche jedoch erschien auf derselben Stelle von Neuem Dämpfung und Bronchialathmen, die Temperatur stieg, es stellten sich Schüttelfröste ein, der Puls wurde fadenförmig und der Kranke starb 2 Wochen nach seiner Aufnahme.

Epikrise. Leptomeningitis acuta sero-purulenta. Abscessus cerebelli (partis inferioris hemispherae sin.) Hypertrophia et dilatatio cordis. Endocarditis v. mitralis chron. fibrosa et acuta verrucosa. Endocarditis vv. semilunarium aortae chr. fibrosa et acuta ulcerosa et verrucosa. Pleuritis acuta fibrinosa sin. Pneumonia fibrinosa lobi inferioris pulmonis sin. Bronchitis catarrhalis. Gastritis chron. Enterocolitis chron. et acuta follicularis. Nephritis chronica diffusa et acuta parenchymatosa haemorrhagica.

Im Herzmuskel mässige albuminoide Entartung. Fast kein Pigment. Kein Fett.

17. Bauer A. Ch., 29 Jahre alt, erkrankte am 16. October 1890. Litt früher häufig an Hautausschlägen und Drüsenschwellungen. Auf dem Körper zahlreiche Narben in Folge von Abscessen. Eine Operationsnarbe in der Gegend der linken Parotis. Luxation des rechten Schultergelenkes nach vorne. Eczem der oberen Extremitäten. Herz vergrössert. An der Spitze systolisches Geräusch. In den Lungen feinblasiges Rasseln. Ascites, Eiweiss im Harn. Tod in Folge von Erysipel, das, im Gesicht beginnend, sich über Kopf und Hals verbreitete.

Epikrise. Tuberculosis glandularum colli. Erysipelas faciei, colli, capitis, pharyngis et laryngis. Hypertrophia, dilatatio et degeneratio adiposa cordis. Endocarditis v. mitralis chron. fibrosa. Pleuritis adhaesiva chr. duplex. Pneumonia catarrhalis lobi infer. pulmonis dextr. Bronchitis acuta. Enterocolitis acuta. Nephritis chr. diffusa et parenchymatosa acuta.

Im Herzmuskel ausgesprochene albuminoide Entartung. Ziemlich viel Fetttropfen und Pigment.

18. Reservesoldat S. D., 35 Jahre alt, kam am 29. Januar 1890 in's Krankenhaus. Tod am folgenden Tage unter den Erscheinungen einer rechtseitigen fibrinösen Pneumonie.

Epikrise. Pachymeningitis externa chron. Leptomeningitis acuta purulenta. Hypertrophia et dilatatio cordis. Endocarditis v. mitralis et vv. semilunar. aortae chr. fibrosa et acuta verrucosa. Pleuritis acuta dextra fibrinosa. Emphysema pulmonum. Pneumonia fibrinosa lobi super. et medii pulmonis dextr. Infarctus lienis. Gastritis chron. Enteritis chron. et acuta. Colitis chron. Nephritis chron. diffusa et acuta parenchymatosa haemorrhagica.

In den Herzmuskeln keine sehr ausgesprochene albuminoide Entartung. Wenig Pigment.

19. Soldatenwittwe N. F., 32 Jahre alt, trat am 17. März 1891 bewusstlos mit Contractur der oberen Extremitäten in's Krankenhaus ein. Temperatur 40,2°. Puls 132, arhythmisch. Tod an demselben Tage.

Epikrise. Meningitis acuta purulenta cerebrospinalis (basilaris). Endocarditis v. mitralis et tricuspidalis acuta ulcerosa et vv. semilunar. aortae. Pneumonia catarrhalis acuta ulcerosa. Dilatatis et sclerosis aortae. Pneumonia catarrhalis acuta partis inferioris lobi inferior. pulmonis sin. Bronchitis catarrhalis. Cholelithiasis. Gastroenterocolitis chron. Nephritis parenchymatosa acuta.

In den Herzmuskeln stark ausgeprägte Fettdegeneration. Viel Pigment.

20. Verabschiedeter Soldat K. Sch., 53 Jahre alt, plötzlich verstorben.

Epikrise. Leptomeningitis purulenta. Oedema cerebri. Pleuropneumonia fibrinosa partis lobi superior. et lobi medii pulmonis dextr. Endocarditis v. mitralis et vv. semilunar. aortae chron. fibrosa cum stenosi et acuta verrucosa. Hypertrophia cordis. Hyperplasia lienis. Gastritis et enteritis chronica.

Herzmuskeln wenig verändert, kein Fett. Viel Pigment.

21. Bürger W. P., 30 Jahre alt, trat am 13. Mai 1891 in's Krankenhaus. Starkes Oedem der Füsse, des Präputiums und des Scrotums. Das Herz vergrössert, statt des ersten Tones überall ein Geräusch, im Harn Eiweiss, hyaline und körnige Cylinder. Temperatur normal, Puls 104, regelmässig. Bald zeigte sich Gangrän der Haut des Penis, und zweimal fand starke Blutung aus der Art. dorsalis penis statt. Das Oedem nahm zu, es trat bedeutende Schwäche ein und der Kranke starb 2 Monate nach seinem Eintritt in's Krankenhaus.

Epikrise. Endocarditis vv. aortae chron. fibrosa et acuta ulcerosa. Hypertrophia et dilatatio cordis. Oedema pulmonum. Bronchitis chronica. Nephritis diffusa chron. Gastritis et enteritis chron. Hydrothorax, hydropericardium et ascites. Ulcus gangraenosum penis.

Uebersicht über die Veränderungen in den Ganglien der zweiten Unterabtheilung.

In allen diesen Fällen wurde ein ziemlich stark ausgeprägter Granulationsprozess sowohl in den unteren, als auch in den oberen Dreiecken beobachtet. In den Fällen 8, 9, 11, 14, 18, 21 war er in den unteren Dreiecken viel stärker ausgesprochen, als in den oberen, in den übrigen Fällen war er in beiden gleich stark entwickelt. Besonders vorgeschritten erschien er in den Fällen 15, 16, 19, 21, bei sehr hochgradiger Wucherung und geschwüriger Zerstörung auf den Klappen. Die Capillaren waren in allen Fällen mit Ausnahme des 9. und 16. mit Blut überfüllt, die Venen überall erweitert und erfüllt von rothen Blutkörperchen, wobei sie in einigen Fällen ausschliesslich rothe Blutkörperchen enthielten. Die Arterien waren fast in allen Fällen leer und enthielten nur selten Fibringerinnsel mit rothen Blutkörperchen. In der Umgebung der Gefässe fanden sich beträchtliche heerdförmige Anhäufungen von Granulationselementen und rothen Blutkörperchen, am meisten in der Nähe von Gefässen, welche Ganglien umgaben. In den Fällen 9, 10, 11, 16, 18, 20 konnte man in den Ganglien 2 Prozesse unterscheiden: einen schon abgelaufenen, charakterisirt durch Verdickungen des bindegewebigen Gerüstes der Kapseln, mitunter (Fall 10) um das 3—4 fache, durch Anhäufungen von Körnchen schwarzbraunen Pigments im Protoplasma einiger Nervenzellen und in seltenen Fällen durch gänzliche Ausfüllung der Kapseln mit Nervengewebe bei Zugrundegehen der Nervenzellen selbst, und einen anderen acut entzündlichen Prozess. In den übrigen Fällen waren diese Erscheinungen nicht wahrzunehmen, sondern der Prozess beschränkte sich auf Schwellung und Vermehrung des Endothels mitunter freilich in sehr bedeutendem Grade. In seltenen Fällen fanden sich zwischen der Kapsel und dem Protoplasma der Nervenzellen freie, stark lichtbrechende, unregelmässig gestaltete, kleine Schollen und runde Granulationselemente. Im Protoplasma der Nervenzellen fand sich in den Fällen 8, 10, 11, 12, 13, 15, 18, 19, 20 peripherisch gelagertes Pigment, mitunter in solcher Menge, dass es die ganze Nervenzelle erfüllte, welche letztere in solchen Fällen als schwarzes unregelmässig gestaltetes

Körperchen erschien. In anderen Fällen war das Protoplasma grob gekörnt mit eingestreuten feinen Körnchen, welche sich mit Osmiumsäure schwarz färbten, was auf ihre fettige Beschaffenheit hinwies. Die Kerne waren fast immer nur undeutlich sichtbar; mitunter gelang es überhaupt nicht, sie zu finden, namentlich in den Fällen, wo die Zelle einer stärkeren regressiven Metamorphose anheimgefallen war und wo sie nicht rund, sondern polygonal oder einfach als Klümpchen von unbestimmter Gestalt erschien. An topographischen Schnitten durch die Klappe und das untere Dreieck war gleichfalls gut sichtbar, dass der Granulationsprozess, auf der Klappe beginnend, längs dem subendocardialen Gewebe sich auf das untere Dreieck fortsetzte, in welchem er, je weiter entfernt vom Endocardium, desto schwächer wurde. In einigen Fällen, z. B. im 21. war der Prozess am stärksten im subendocardialen Bindegewebe entwickelt, dessen lockeres Fettgewebe an eine Gefässgeschwulst erinnerte, so zahlreiche Gefässe enthielt dasselbe; in anderen Fällen, z. B. im 15. fand sich die stärkste Entwickelung des Granulationsprozesses in der Substanz des unteren Dreiecks. Die Granulationselemente bildeten häufig breite Zonen in dem festen, fibrösen Gewebe der Querscheidewand des Herzens, wo sie sich längs den Spalten derselben verbreiteten, während die rothen Blutkörperchen sich grösstentheils in dem lockeren Fettgewebe in der Umgebung der Gefässe angehäuft fanden. Mitunter konnten augenscheinlich erst kürzlich entstandene ächte Hämorrhagien beobachtet werden, in denen die rothen Blutkörperchen sich sehr schön mit Eosin färbten, und wo dieselben nicht mit weissen vermischt waren. Im 19. Falle mit geschwüriger recidivirender Endocarditis der Aortenklappen war der Granulationsprozess auf den Klappen selbst weniger deutlich ausgesprochen, als auf einer der Wände des unteren Dreiecks, wo sich aller Wahrscheinlichkeit nach auf dem Endocardium des Vorhofs ein kleines Geschwür befand. Das Endothelium war abgehoben und das dem Endocardium zunächst liegende Gewebe in seiner ganzen Ausdehnung dicht durchsetzt von lymphoiden Körperchen; von dort aus verbreitete sich der Granulationsprozess auf das ganze Dreieck. Ein eben solches Geschwür war an einer anderen Stelle der Vorhofswand zu bemerken und in der Umgebung desselben

ebenfalls ein stark entwickelter Granulationsprozess. In den mit acuter Pericarditis complicirten Fällen 13 und 15 war der Granulationsprozess auch in den oberen Dreiecken stark entwickelt. Das Pericardium erschien stark gelockert, das Endothelium stellenweise zerstört, das Fettgewebe ganz durchsetzt von sehr zahlreichen Lymphoidkörperchen. In den Klappen konnte man in vielen Fällen Gefässentwickelung und mitunter die Bildung miliarer Abscesse beobachten. Auch in dem die Kranzarterien umgebenden Fettgewebe bemerkte man in der Mehrzahl der Fälle einen stark entwickelten Granulationsprozess, besonders in den Fällen mit Pericarditis (13 und 15). In den Ganglien in der Umgebung der Kranzarterien boten sich dieselben Erscheinungen dar, wie in den Ganglien der Dreiecke.

II. Gruppe.

22. Verabschiedeter Soldat J. J., 37 Jahre alt, wurde am 2. Februar 1891 in bewusstlosem Zustande in's Krankenhaus aufgenommen. Gehörs- und Gesichtshallucinationen, Delirien, Temperatur 37,8, Puls 108. Herztöne schwach und undeutlich. Auf dem Kreuz Decubitus. Tod nach einer Woche bei Fieber bis 39,2 und hochgradiger Schwäche.

Epikrise. Pachymeningitis externa chron. Hyperaemia piae matris et cerebri. Hypertrophia cordis. Endocarditis v. mitralis et vv. semilunar. Aortae acuta verrucosa. Dilatatio et atheroma aortae. Pleuritis adhaesiva chron. duplex. Pneumonia chron. tuberculosa apicis pulmonis utriusque. Infiltratio adiposa hepatis. Gastritis chron. Enteritis acuta. Colitis chron. Proctitis catarrhalis acuta. Nephritis chron. diffusa. Decubitus regionis sacralis, trochantericae et calcanei utriusque. Septicaemia.

Beträchtliche albuminoide Entartung des Herzmuskels. Ziemlich viel Pigment, kein Fett.

23. Bäuerin N. R., 16 Jahre alt, trat am 22. December 1877 in's Krankenhaus mit der Klage über Fieber, Schwäche und Kopfschmerzen. Mit der Diagnose Ileotyphus lag die Kranke daselbst 19 Tage. Die Temperatur sank während der ganzen Zeit nicht unter 38°, wobei sie des Abends bis 40,4° stieg. Der Puls regelmässig 96—116. Tod bei 36,5°.

Epikrise. Hypertrophia cordis. Endocarditis ulcerosa perforans. Communicatio ventriculorum cordis. Hydrothorax duplex. Hyperplasis lienis. Infarcti lienis et renum multiples.

Die mikroskopische Untersuchung der Ganglien in den Fällen der II. Gruppe.

In beiden Fällen wurde kein Granulationsprozess beobachtet, weder in den unteren, noch in den oberen Dreiecken. Die Ca-

pillaren und kleineren Venen waren im ersten Falle mit Blut gefüllt und in den Venen waren die weissen Blutkörperchen wandständig gelagert. Im zweiten Falle waren die Capillaren und feineren Venen leer und nur die grösseren mit Blut gefüllt. Die Arterien waren in beiden Fällen leer. Eine Vermehrung der Kerne des Kapselendothels wurde nicht beobachtet. Das Protoplasma der Zellen, besonders im ersten Falle war grobkörnig und enthielt viele stark lichtbrechende, glänzende Körnchen. Pigment war nicht vorhanden. Die Zellen zeigten eine unregelmässige Form und waren häufig klein. Die Kerne erschienen trübe und unterschieden sich nur wenig vom Protoplasma.

Wenden wir uns nun zur Betrachtung der gefundenen Veränderungen. Die Autoren, welche bisher die Veränderungen der Herzganglien beschrieben haben, machen keinen Unterschied hinsichtlich des Ortes, dem die betreffenden Ganglien entnommen waren, d. h. ob sie aus dem oberen oder unteren Dreieck stammten. In Anbetracht dessen, dass die Ganglien in den unteren Dreiecken in bedeutend geringerer Anzahl vorhanden und erheblich kleiner sind, kann man wohl mit ziemlicher Sicherheit behaupten, dass die Mehrzahl der Forscher nur die Veränderungen der Ganglien des oberen Dreiecks studirt hat. Aus den oben angeführten Literaturangaben ist ersichtlich, dass die Herzganglien bei verschiedenen Krankheitsprozessen untersucht worden sind, unter Anderem auch bei acuten Endocarditiden.

So hat Putjatin[16] einen Fall von ziemlich frischem, atheromatösen, geschwürigen Prozess (Endoarteritis ulcerosa) in der Intima der Aorta beobachtet, der sich auf die Herzklappen fortgesetzt hatte. In diesem Falle fand er in dem lockeren Bindegewebe unter dem Pericardium und in der Vorhofsscheidewand starke Hyperämie der Capillaren und stellenweise Heerde von Granulationselementen. Die Nervenzellen der Ganglien waren wenig verändert, einigermaassen vergrössert, ihr Protoplasma unbedeutend getrübt und die Kerne gut sichtbar.

Professor Ott[14] untersuchte 2 Fälle von ulceröser Endocarditis der Aortenklappen. In dem ersten (Fall 12), wo sich ein acuter Prozess zu einem früher vorhandenen chronischen gesellt hatte, fand er bedeutende Vermehrung der lymphoiden Körperchen im Interstitialgewebe, Vermehrung und Schwellung der Endothelkerne und Veränderungen im Protoplasma und den Kernen der Nervenzellen. In dem zweiten Falle (27) von acuter ulceröser Endocar-

ditis fand sich weder ein Granulationsprozess, noch Vermehrung des Endothels, dagegen im Protoplasma der Nervenzellen Fetttröpfchen und in einigen Zellen fehlte der Kern. Dieser Fall ist unseren beiden der Gruppe II völlig analog.

Wenn wir uns nun zu der Betrachtung der Veränderungen in den 7 Fällen der ersten Unterabtheilung wenden, so fällt zunächst die bedeutende Entwickelung des mit solchem Gefässreichthum verbundenen Granulationsprozesses auf. Alle, welche bisher über die Veränderungen in den Herzganglien geschrieben haben, erwähnen die Thatsache der Gefässerweiterung und des Austritts von Granulationselementen aus denselben nur flüchtig, indem sie die wesentlichste Bedeutung den Veränderungen der Ganglien selbst beilegen. Freilich begegnen wir schon in den Ergebnissen der Untersuchungen Putjatin's[16] und Koplewsky's[17] Hindeutungen darauf, dass der Granulationsprozess in dem Gewebe der Scheidewand keine selbständige Erkrankung repräsentirt, sondern sich von dem Endocardium und der Intima der grossen Gefässe auf dieselbe fortsetzt; aber der erste Autor spricht nur von chronischen Prozessen, und der zweite äussert diesen Gedanken nur als Voraussetzung, ohne ihn durch irgend welche anatomische Thatsachen zu stützen.

Erweiterung und Blutfüllung der Gefässe vermissten wir nur in einem von 7 Fällen, was sich vielleicht dadurch erklären lässt, dass der Tod in diesem Falle nicht schnell erfolgte, sondern erst nach einer langdauernden Agonie. Die von uns in den Ganglien der ersten Unterabtheilung gefundenen Veränderungen stehen in vollem Einklange mit den Angaben anderer Autoren. Alle weisen hin auf Vermehrung und Schwellung des Endothels, auf Erscheinen von Granulationselementen und von freien, hyalinen Schollen im Innern der Zellen, auf Schrumpfung, albuminoide und Fettdegeneration des Protoplasma der Nervenzellen und auf Trübung und Schwund ihrer Kerne. Wenn man diese Erscheinungen unter einen der beiden von den Autoren aufgestellten Typen rangiren will, so entsprechen sie vollkommen dem zweiten Typus, dem der parenchymatösen Degeneration, der alle Infectionskrankheiten und septischen Prozesse zu begleiten pflegt. Der in unseren Fällen vorliegende entzündliche Granulationsprozess zeigte keine Neigung zur Bildung von fixem

Bindegewebe; die neugebildeten Elemente unterlagen im Gegentheil in vielen Fällen der regressiven Metamorphose. In toto durch die Klappe, den Annulus fibrosus mit dem subendocardialen Gewebe und das untere Dreieck gelegte Schnitte zeigen, dass die entzündliche Granulationsbildung ihren Anfang nicht in der Umgebung der Ganglien nimmt, sondern von der von geschwüriger oder verrucöser Endocarditis ergriffenen Klappe ausgehend, sich dahin fortsetzt. Und in der That, wenn dieser Prozess, im Gewebe des Dreiecks entstehend, seinen Weg in umgekehrter Richtung genommen hätte, so hätte er im Dreieck am stärksten entwickelt sein müssen und wäre je näher der Klappe — immer schwächer geworden; wir sehen hier aber das Entgegengesetzte: in dem Gewebe des Dreiecks ist er am stärksten in dem dem Endocardium und der Querscheidewand des Herzens zunächstliegenden Randtheile ausgeprägt, je näher dagegen zur Fossa ovalis, d. h. zum Gipfel des Dreiecks, desto schwächer. Dieselbe Erscheinung sehen wir auch in den oberen Dreiecken. Auch hier ist der Prozess am deutlichsten in der Gegend des Pericardiums entwickelt und wird in der Richtung nach der Fossa ovalis hin immer schwächer.

Es fragt sich nun, woher dieser Entzündungsprozess in den oberen Dreiecken stammt? In den Fällen, wo Pericarditis vorhanden war, ist diese Erscheinung leicht zu erklären. Wir wissen, dass bei der Entzündung des serösen Herzüberzuges, Hyperämie, Infiltration mit Granulationselementen und Fibrinablagerung in den erweiterten Interstitien zwischen den Bindegewebsbündeln beobachtet wird. Auf der Oberfläche des Pericardiums finden sich dabei runde Zellen in grosser Zahl, das Endothel desselben schwillt an und löst sich an vielen Stellen ab. Da eine der Seiten des oberen Dreiecks vom Pericardium überzogen wird, so ist das Eindringen des Granulationsprozesses in die Substanz des Dreiecks völlig verständlich. Die mit Pericarditis complicirten Fälle kommen aber verhältnissmässig selten vor; meist fehlt dieselbe und doch ist das ganze Fettgewebe des Dreiecks durchsetzt von Granulationselementen. Dieses dadurch zu erklären, dass der Granulationsprozess, auf der Klappe beginnend und von dort auf das untere Dreieck übergehend, schliesslich das obere Dreieck ergreift, widerspräche, wie es uns

scheint, den Thatsachen, da in allen von uns untersuchten Fällen der Prozess in der Spitze des Dreiecks fast verschwindend war. Wäre dagegen diese Annahme richtig, so müsste der Entzündungsprozess überall gleichmässig verbreitet sein. Ausserdem erlauben uns die Controluntersuchungen der in der Gegend der Kranzarterien d. h. auf der äusseren Oberfläche des Herzens und sehr weit von der erkrankten Klappe liegenden Ganglien, Untersuchungen, welche zeigten, dass auch an dieser Stelle eine hochgradige Granulationsentzündung vorhanden war, nicht, bei der erwähnten Annahme stehen zu bleiben. Eine Erklärung für diese Erscheinung finden wir in der Arbeit Ellenbogen's[26] der die Gefässerkrankung bei der fibrinösen Lungenentzündung studirt hat. Er fand, dass, sowohl in den grossen, im Lungengewebe verlaufenden Arterien, als auch in der Lungenarterie an der Stelle ihres Austritts aus dem Herzen, in den Fällen, die nicht mit Endocarditis complicirt waren, stets ein sehr deutlich ausgesprochener Granulationsprozess nicht nur in der Adventitia, sondern auch in der Media beobachtet wird. Auf Grund dieser Beobachtung können wir folgende Hypothese aufstellen: bei der fibrinösen Lungenentzündung tritt eine Erkrankung der Arterien, darunter die Lungenarterie, ein; dieser Prozess setzt sich von der Tunica muscularis der letzteren per continuitatem auf das Pericardium und von dort, sowohl auf die im oberen Dreieck, als auch auf die in der Umgebung der Kranzarterien gelegenen Ganglien, fort. Man könnte darauf entgegnen, dass diese Erklärung nur auf die Fälle passe, wo gleichzeitig mit der Endocarditis eine fibrinöse Lungenentzündung vorhanden ist. Wie ist nun aber eine solche Granulationsentzündung in den Fällen zu erklären, wo eine fibrinöse Lungenentzündung fehlt, z. B. die Erkrankung der oberen Dreiecke in den Fällen 2 und 5 bei Abwesenheit sowohl von Pericarditis, als von fibrinöser Lungenentzündung? Diese Frage findet ihre Beantwortung in dem Umstande, dass die Endocarditis in diesen Fällen durch septische Prozesse verursacht war, im ersten Falle durch Pyämie, im zweiten durch Septicopyämie, bei denen im Blute augenscheinlich Mikroorganismen circuliren, welche Ernährungsstörungen in den Gefässwandungen und vermehrten Austritt von Blutkörperchen in das die Gefässe umgebende Gewebe bewirken. Ausser-

dem beobachtet man nach den Untersuchungen von Uskow, wie ich durch mündliche Mittheilung seinerseits weiss, stets in dem Theil des Pericardiums, welcher unmittelbar in die Pleurablätter übergeht, bei Pleuritis einen geringen Grad von Pericarditis, die sich von hier aus auch auf die weiter entfernten Theile des Herzbeutels verbreitet. Da im Gefolge von Endocarditis gewöhnlich Pleuritis auftritt, so ist damit noch eine neue Entstehungsmöglichkeit für den Entzündungsprozess im Gewebe des oberen Dreiecks gegeben.

Bei aufmerksamer Durchmusterung aller unserer Sectionsprotokolle fiel uns unwillkürlich die Gleichförmigkeit der Mehrzahl derselben auf. In 9 von 12 Fällen von Endocarditis bei fibrinöser Lungenentzündung waren parenchymatöse Prozesse in den Nieren, sowie Pachy- und Leptomeningitis vorhanden. Eine solche Coincidenz weist darauf hin, dass die Ursache dieser Prozesse höchst wahrscheinlich eine gemeinschaftliche ist. Gegenwärtig wird der Diplococcus Fränkel-Weichselbaum's als Erreger der fibrinösen Pneumonie angesehen; aller Wahrscheinlichkeit nach verursacht er, mit dem Blute circulirend, auch diese Complicationen; und in der That, wir wissen, dass diese Mikroorganismen bei fibrinöser Pneumonie ausser in den Lungen auch noch in den Nieren und in der weichen Hirnhaut vorkommen können.

Anzunehmen dass das Auftreten des Granulationsprozesses im unteren Dreieck von der Erkrankung des oberen abhängen könne, scheint uns aus demselben Grunde unmöglich, der uns umgekehrt nicht gestattet, die Erkrankung des oberen Dreiecks auf das untere zurückzuführen, d. h. wegen mangelnden anatomischen Zusammenhanges zwischen den beiden Prozessen. Obgleich wir in der Literatur Angaben finden dass, bei Pericarditis die Infiltration sich bis in die Muskelschicht des Herzens verbreiten kann, und obgleich die Untersuchungen von Kostjurin[37] zeigten, dass durch Injection von Crotonöl in den Herzbeutel eine sehr heftige Entzündung des letzteren, sowie der Musculatur und des Endocardiums, welches mit zelligen Elementen stark erfüllt und aufs Doppelte verdickt erscheint, hervorgerufen wurde, so darf doch nicht vergessen werden, dass es sich bei diesen Beobachtungen und Versuchen um eine so schwere Er-

krankung des Herzbeutels handelt, wie sie in der Mehrzahl unserer Fälle nicht vorhanden war.

Indem wir nun zu der Betrachtung der in 14 Fällen der zweiten Unterabtheilung von uns gefundenen Veränderungen in den Ganglien und dem umgebenden Gewebe übergehen, müssen wir vorausschicken, dass Alles, was hinsichtlich der ersten Untergruppe gesagt worden, sich gleichermaassen auch auf die zweite bezieht, nur mit dem Unterschiede, dass hier, wo die acute Endocarditis sich auf dem Boden einer schon früher vorhandenen chronischen entwickelte, die von uns beobachteten Erscheinungen complicirter sind, als im ersten Falle. Hier sowohl als dort wurde Erweiterung der Gefässe, Austritt von weissen Blutkörperchen aus denselben, Vermehrung und Schwellung des Kapselendothels, Auftreten von Lymphoidkörperchen und freien Schollen im Innern der Kapseln, Fettdegeneration des Protoplasma der Nervenzellen und Schwund der Kerne in den letzteren beobachtet; ausserdem aber fanden sich noch eigenartige Veränderungen, welche durch schon längere Zeit bestehende Prozesse bedingt waren, nehmlich bedeutende Verdickung der Kapseln, Pigmentanhäufung in den Zellen und schliesslich narbige Schrumpfung der Kapseln bis zum völligen Verschwinden ihrer Höhlungen. Diese Erscheinungen werden von den Autoren als Endresultat der bindegewebigen Hyperplasie, die sich in der Bildung von fixem Bindegewebe äussert, beschrieben.

Eine andere Erscheinung, die gleichfalls von Vielen beschrieben wird, nehmlich die Bildung von Vacuolen, ist uns kein einziges Mal zu Gesicht gekommen, vielleicht aus dem Grunde, weil wir solche Fälle, in denen der chronische Prozess schon sehr lange gedauert hatte, nicht untersucht haben — Fälle, in denen eben von den Meisten Vacuolen gefunden wurden. Uebrigens stellen gegenwärtig nicht wenige competente Beobachter die Existenz der Vacuolen als eine der Degenerationsformen der Nervenzellen in Abrede, und fassen sie als gelegentliche, durch die Bearbeitung der Präparate bedingte Erscheinung auf. Flesch und Koneff[28] halten die Vacuolen für eine Leichenerscheinung; sie fanden dieselben nur sehr selten in frischen Objecten. Kreyssig[29] fand sie nie in frischen Objecten und behauptet, dass sie Kunstprodukte seien: sie sind nehmlich am deutlichsten in sol-

chen Präparaten sichtbar, welche, vor dem Härten in Müller'scher Flüssigkeit, zuerst sieben Stunden in 0,1procentiger und darauf 1½ Tage in 0,25procentiger Chromsäurelösung gelegen haben. Schulze[30] ist gleichfalls der Ansicht, dass die Vacuolen Kunstprodukte sind, andere Beobachter hingegen, wie Rosenbach[31] Popow[32] u. s. w. halten sie nicht für solche und führen als Beweis an, dass dieselben sich nicht nur in gehärteten, sondern auch in frischen Zupfpräparaten finden. Aus dieser kurzen Uebersicht der Literaturangaben ist ersichtlich, dass diese Frage noch lange nicht gelöst ist.

Was nun eine andere in dieser Unterabtheilung fast constante Veränderung des Protoplasma der Nervenzellen betrifft, nehmlich die Pigmentanhäufung in denselben, so fand sie sich in 12 von uns untersuchten Fällen, bei Personen im Alter von 20—64 Jahren. Bekanntlich betrachtet man gegenwärtig die Pigmentablagerung in den Nervenzellen als eine in gewissen Altersstufen physiologische Erscheinung. Ljubimoff[10] fand sie in sympathischen Nervenzellen eines 5monatlichen Fötus, wo nicht der geringste Grund vorlag, einen pathologischen Prozess anzunehmen. Nach der Ansicht der Mehrzahl geht die Pigmentanhäufung parallel mit dem Alter, und je älter das Individuum, desto mehr Pigment findet sich in seinen Nervenzellen. Natürlich giebt es auch hier Ausnahmen; wir untersuchten z. B. die Herzen zweier 20jähriger Individuen; in dem einen war reichliche Pigmententwickelung vorhanden, in dem anderen fand sich keine einzige pigmenthaltige Zelle. Andererseits untersuchten wir die Herzen von 39-, 45-, 48- und 68-jährigen Individuen, bei denen gleichfalls Pigment gänzlich fehlte. Bei Herzhypertrophie konnte im Protoplasma der Nervenzellen fast immer Pigment nachgewiesen werden, selbst bei sehr jugendlichen Individuen. Daher ist es unserer Meinung nach unstatthaft, die Pigmentablagerung als eine unbedingt physiologische Erscheinung anzusehen, wie einige Autoren das thun, z. B. Niermeyer[33].

In Schnitten durch die Klappe und das untere Dreieck glichen die mikroskopischen Bilder vollkommen den von uns in der ersten Unterabtheilung beschriebenen, mit Ausnahme der Gefässentwickelung auf den Klappen, welche wir in der ersten Gruppe nicht constatiren konnten. Wir wissen aus den umfang-

reichen Untersuchungen Darier's[84], dass die Semilunarklappen der Aorta und Pulmonalarterie im Normalzustande stets gefässlos sind. In dem häutigen, fibrös-elastischen Theil der Atrioventricularklappen sind gleichfalls keine Gefässe vorhanden, dieselben treten erst in dem musculösen Theile auf (portion charnée). Bei pathologischen Prozessen im Herzen, bei Verdickung der Klappen, findet man sehr häufig in der ganzen Ausdehnung derselben, sowohl der halbmondförmigen als der Ventricularklappen, Gefässe, welche unter dem Einfluss der reactiven Entzündung entstanden sind. Dobuschinsky[85], welcher die Entstehung von Endocardialgeschwüren studirte, fand gleichfalls in allen Fällen von Klappenverdickung bei Herzfehlern Neubildung von Gefässen, hauptsächlich in der Mittelschicht der Klappe. In der zweiten Unterabtheilung unserer Fälle, dort, wo die Klappen beträchtlich verdickt waren und wo an den Ganglien Verdickung und Vernarbung der Kapseln bemerkbar war, konnte man auf den Durchschnitten der Klappen fast stets auch längs und quer durchschnittene Gefässe beobachten. Im Falle 19 der zweiten Unterabtheilung fiel uns etwas Besonderes auf, was wir früher nicht beobachtet hatten; es fand sich nehmlich auf einer der Vorhofswandungen ein Auswuchs von cylinderförmiger Gestalt, den man dem makroskopischen Aussehen nach für eine Wucherung verrucösen Charakters halten konnte. Bei der mikroskopischen Untersuchung erwies sich indessen, dass derselbe aus dem gleichen Muskelgewebe bestand, wie die Wand des unteren Dreiecks, dass er stellenweise mit Endothel bekleidet und durchweg mit Granulationselementen durchsetzt war. Dass dieser Vorsprung kein Kunstprodukt war, ging daraus hervor, dass sowohl in demselben, als in dem darunter liegenden Gewebe der in den weiter entlegenen Theilen fehlende Granulationsprozess sehr deutlich ausgesprochen war; augenscheinlich war dieser Auswuchs noch während des Lebens entstanden und hatte Granulationsgewebe in seiner Umgebung hervorgerufen. Dobuschinsky, dessen wir schon oben Erwähnung gethan, unterscheidet zwei Arten von Wucherungen des Endocardiums, welche er als Vegetationen bezeichnet, zum Unterschiede von den papillären Wucherungen (warzigen, verrucösen). In einigen Fällen handelt es sich in der That um Wucherungen des endocardialen Ge-

webes, in anderen sind sie, obgleich sie mit dem Gewebe ein Ganzes bilden und nicht ohne Verletzung desselben entfernt werden können, doch auf andere Weise entstanden. Er bezeichnet dieselben als Pseudovegetationen. Ihre Entstehung wird bedingt durch Continuitätstrennung der oberflächlichen Schicht des Endocardiums, in welchem sich eine Spalte oder ein Sprung in schräger Richtung zum freien Rande desselben gebildet hat. Ein Theil des auf einer solchen Spalte liegenden Gewebes bleibt mit dem übrigen Gewebe der oberflächlichen Schicht nicht im Zusammenhange, sondern trennt sich von demselben und nimmt eine mehr oder weniger verticale Lage ein. Der eine Rand desselben erscheint als unmittelbare Fortsetzung der Fasern des Endocardiums und ist mit Endothel bedeckt, der Rand der anderen Seite ist uneben und des Endothels beraubt, an ihm ragen die Enden der Fasern, aus welchen diese Bildung besteht, hervor. Eine derartige Wucherung haben wir auch in unserem Falle vor uns. Wahrscheinlich bildete sich hier bei geschwüriger Erkrankung mehrerer Herzklappen ein gleiches Geschwür auf der Wand des Vorhofs, und in Folge seines Fortschreitens in die Tiefe in schräger Richtung entstand diese Vegetation. Sie zeigt alle für dieselbe charakteristischen Eigenthümlichkeiten. Der eine Rand derselben ist mit der oberflächlichen Schicht des Endocardiums bedeckt, ist glatt und stellt den unmittelbaren Uebergang der allerdings winklig geknickten Fasern des Dreiecks dar; auf der anderen Seite derselben ist das Endothel abgelöst, zerstört und der Rand der Vegetation erscheint uneben.

In unserer zweiten Gruppe haben wir 2 Fälle, in denen auch nicht die geringste Granulationsbildung vorhanden war. In dem ersten dieser beiden Fälle hatte die Vegetationsbildung auf den Klappen vielleicht erst kurze Zeit vor dem Tode begonnen, so dass die Entzündung noch nicht Zeit gehabt hatte sich zu entwickeln. Hinsichtlich des zweiten Falles, der erst 3 Jahre nach der Section zur Untersuchung gelangte, und wo das Präparat die ganze Zeit über in Müller'scher Flüssigkeit gelegen hatte, fehlt uns jede Erklärung.

In vielen von uns untersuchten Fällen entsprachen die albuminoide und Fettdegeneration der Herzmuskeln hinsichtlich ihrer Intensität dem Grade der Erkrankung der Herzganglien;

dieses Verhältniss ist jedoch durchaus nicht constant und die Untersuchung der Herzmuskeln allein giebt durchaus keinen Maassstab für den Grad der Erkrankung der Ganglien.

Die Frage, ob man noch zu Lebzeiten aus der Alteration der Herzthätigkeit, aus der Stärke, der Häufigkeit und dem Rhythmus der Contractionen einen Schluss auf die Veränderungen in den Ganglien ziehen kann, müssen wir verneinen. In vielen Fällen, wo während des Lebens Arhythmie beobachtet war, erschienen die Ganglien nicht stark verändert, und umgekehrt, fanden sich die deutlichsten Veränderungen der Ganglien in den Fällen, wo die Herzthätigkeit, zwar beschleunigt und geschwächt, aber durchaus rhythmisch war; die Beschleunigung und Abschwächung der Herzthätigkeit konnte hier übrigens auch vom Fieber abhängen.

Nach Abschluss dieser Fragen wenden wir uns zur Besprechung der 5 von uns untersuchten Controlfälle. Es konnte nehmlich folgender Einwand erhoben werden: wird der Granulationsprozess im unteren Dreieck allein durch die Endocarditis bedingt? Vielleicht ist er eine Folge der Allgemeinerkrankung des Organismus z. B. der fibrinösen Lungenentzündung oder der die chronische Endocarditis bedingenden Ursachen. Um diese Frage zu entscheiden, untersuchten wir die Herzen von 3 an fibrinöser Pneumonie gestorbenen und von 2 mit alten Herzfehlern behaftet gewesenen Individuen; in keinem dieser 5 Fälle war makro- oder mikroskopisch Endocarditis nachweisbar. Die Fälle sind folgende:

24. Bäuerin U. J., 35 Jahre alt, trat am 20. März 1891 in's Krankenhaus und starb am folgenden Tage. Diagnose während des Lebens: Status puerperalis. Pneumonia fibrinosa sin.

Epikrise. Pachymeningitis externa chron. Hypertrophia cordis. Pleuritis adhaesiva chron. dextra et acuta fibrinosa sin. Pneumonia fibrinosa lobi inferioris pulmonis sin. Gastritis chron. Enteritis acuta follicularis. Nephritis parenchymatosa chron. Cystitis chron. Uterus puerperalis.

25. Bauer T. F., 55 Jahre alt, plötzlich verstorben.

Epikrise. Pachymeningitis externa chron. Pleuritis adhaesiva chron. dextra. Pneumonia fibrinosa lobi inferioris pulmonis dextr. Gastroenteritis chron. Hyperplasis lienis. Atrophia renis sin.

26. Bauer P. G., 57 Jahre alt, trat am 31. December 1891 in's Krankenhaus, am 4. Tage der Erkrankung mit den Erscheinungen einer fibrinö-

sen Entzündung des linken unteren Lungenlappens und mit allgemeiner Schwäche. Tod am 9. Krankheitstage.

Epikrise. Hyperaemia durae matris, piae et cerebri. Pyothorax sinister. Pleuritis adhaesiva chron. sinistr. totalis et dextr. partialis. Bronchitis catarrhalis. Pneumonia fibrinosa lobi inferioris pulmonis sin. Dilatatio ventriculi cordis dextr. Nephritis parenchymatosa acuta. Gastritis chronica.

27. Bauer M. S., 49 Jahre alt, trat am 3. März 1891 in's Krankenhaus. Seit 5 Tagen krank. Oedeme, Athemnoth und allgemeine Schwäche. Leichte Bronchitis. Herzgrenzen: nach rechts die rechte Parasternallinie, nach links 1½—1 Finger breit über die linke Mamillarlinie hinaus, nach oben bis zur 4., nach unten bis zur 6.—7. Rippe reichend. Der zweite Ton an der Spitze unrein, an der Basis neben dem zweiten Tone ein Geräusch, welches in der Richtung nach oben zum Manubrium sterni hin schwächer wird. Die Leber, von der 6. Rippe beginnend, überragt den Rippenbogen um 1½ Fingerbreiten. Ascites. Allgemeines, ziemlich hochgradiges Anasarca. Urinmenge 300 ccm, spec. Gew. 1,022, reichlich Eiweiss. Urin sauer, trübe, dunkel. Im Sediment viel Blut, fettig degenerirte Cylinder und körniges Epithel. Nach einigen Tagen wurde das schwache Geräusch an der Herzbasis viel deutlicher und nun auch über der Aorta und Lungenarterie hörbar. Unter diesen mit hochgradiger Schwäche einhergehenden Erscheinungen starb der Kranke nach 11 Tagen.

Epikrise. Hypertrophia cordis. Endoarteriitis deformans. Nephritis interstitialis et parenchymatosa chron. Cirrhosis hepatis. Peritonitis et pleuritis chron. adhaesiva.

28. Frau eines verabschiedeten Bootsmannes, J. P., 60 Jahre alt, starb am 9. Juni 1891. Diagnose während des Lebens; Hemiplegia dextra.

Epikrise. Leptomeningitis fibrosa partialis. Encephalomalacia chronica (in substantia alba et grisea sin.) Thrombosis art. fossae Sylvii sin. Anaemia et oedema cerebri. Aneurysma arcus aortae. Thrombosis arter. carotidis utriusque et subclaviae dextr. Sclerosis aortae. Endocarditis vv. semilunarium aortae et v. bicuspidalis chron. fibrosa. Pleuritis serofibrinosa et tuberculosa dextra. Oedema pulmonum. Hydrops vesicae felleae. Atresia ductus cystic. Enteritis chron. follicularis. Perimetritis fibrosa.

In keinem dieser 5 Fälle wurde auch nur das Allergeringste von einem Granulationsprozess, weder in den oberen, noch in den unteren Dreiecken, gefunden. In den ersten 3 Fällen war das Kapselendothel durchaus nicht vermehrt, das Protoplasma der Zellen grobkörnig, die Kerne trübe, zuweilen gar nicht vorhanden. Im ersten Falle fand sich in den Ganglien in der Umgebung der Kranzarterien Verdickung der Nervenzellenkapseln und ein recht bedeutender Granulationsprozess (in diesem Falle handelte es sich um eine linksseitige fibrinöse Brustfellentzündung,

welche wahrscheinlich per continuitatem den Granulationsprozess im Fettgewebe der Querscheidewand des Herzens hervorgerufen hatte). In den beiden letzten Fällen waren die Kapseln der Nervenzellen beträchtlich verdickt, das Protoplasma derselben enthielt viel Pigment und die Kerne waren getrübt. Die Klappen waren in diesen Fällen durch Entwickelung von jungem Bindegewebe bedeutend verdickt, enthielten neugebildete Gefässe und zeigten keine Spur von Granulationsbildung. Auf Grund dieser Untersuchungen scheint uns die Erkrankung einiger Ganglien augenscheinlich die Folge der Verbreitung des Granulationsprozesses bei acuten Endocarditiden von der Klappe auf das untere Dreieck zu sein.

Wenn wir die von uns gewonnenen Resultate zusammenfassen, so gelangen wir zu folgenden Schlüssen:

1. Bei acuten Endocarditiden beobachtet man Erkrankung der Ganglien in Form von entzündlicher Granulationsbildung, Vermehrung und Schwellung des Kapselendothels und albuminoider und Fettdegeneration der Nervenzellen selbst.

2. Die Veränderungen der im unteren Theile der Vorhofsscheidewand gelegenen Herzganglien bei acuten Endocarditiden hängen zum grössten Theil von der Verbreitung des Granulationsprozesses per continuitatem von der Klappe auf das die Ganglien umgebende Fettgewebe ab.

3. Vacuolisation der Nervenzellen wird bei acuten Endocarditiden nicht beobachtet.

4. Pigmentdegeneration der Nervenzellen des Herzens ist nicht immer eine physiologische Erscheinung und nicht immer vom Alter des betreffenden Individuum abhängig.

5. Bei Herzhypertrophie ist Pigmentanhäufung im Protoplasma der Nervenzellen eine gewöhnliche Erscheinung.

6. Die Veränderungen der Muskelsubstanz des Herzens stehen in der Mehrzahl der Fälle nicht in geradem Verhältniss zu den Veränderungen der Herzganglien.

7. Die Abhängigkeit der Alteration der Herzthätigkeit während des Lebens von Erkrankungen der Herzganglien auf pathologisch-anatomischem Wege festzustellen, gelingt nur in seltenen Fällen.

Literatur.

1. Nothnagel, Ueber arhythmische Herzthätigkeit. Deutsches Archiv für klinische Medicin von Ziemssen und Zenker. 17. Bd. 1876. S. 213.
2. Krehl, Beitrag zur Pathologie der Herzklappenfehler. Deutsches Archiv für klinische Medicin. 46. Bd. 1890.
3. Kisch, Ueber Herzarhythmie der Fettleibigen. Prager medicinische Wochenschrift. No. 21. 1889.
4. Heidenhain, Ueber arhythmische Herzthätigkeit. Archiv für die gesammte Physiologie von Pflüger. 1872. V. S. 146.
5. Hermann, Lehrbuch der Physiologie. Bd. IV.
6. Marchand, Archiv für die gesammte Physiologie von Pflüger. 1878. XVII. S. 151.
7. Lanceraux, De l'altération de l'aorte et du plexus cardiaque dans l'angine de poitrine. Gazette médicale de Paris. 1864. p. 432.
8. Uskow, Zur Pathologie der Herznerven. Dieses Archiv Bd. 91. 1883. S. 453.
9. Tschernjaeff, Slutschai bolevoi stenokardii (angina pectoris) pri sklerose aorti. Eschenedelnaja klinitscheskaja gaseta. 1887. No. 2 und 3 (Ueber einen Fall von Angina pectoris bei Aortensklerose).
10. Lübimoff, Beiträge zur Histologie und pathologischen Anatomie des sympathischen Nervensystems. Dieses Archiv Bd. 61. S. 145.
11. Lewin, Materiali dlja patologii bluschdajutschago nerva. (Zur Pathologie des Nervus vagus.) Inaug.-Dissert. St. Petersburg 1888.
12. Ivanowski, K patologitscheskoi anatomii sipnago tifa. (Zur pathologischen Anatomie des Flecktyphus.) Schurnal dlja normalnoi a patologitscheskoi histologii isdawaemig Rudnewim. 1876. p. 104.
13. Eisenlohr, Ueber die Nerven und Ganglien des menschlichen Herzens. Arbeiten aus dem pathologischen Institut zu München, herausgegeben von Bollinger. 1886. S. 383.
14. Ott, Beiträge zur Kenntniss der normalen und pathologischen Verhältnisse der Ganglien des menschlichen Herzens. Prager Zeitschrift für Heilkunde. 1888. IX. S. 271.
15. Wassilief, Ueber die Veränderungen des Gehirns und der Herzganglien bei Lyssa. Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften von Rosenthal. 1876. No. 36. S. 625.
16. Putjatin, O patologitscheskich ismeneniach u automatitscheskich uslach tschelowetscheskago serdtza pri chronitscheskich stradaniach ego. (Ueber die pathologischen Veränderungen der Herzganglien bei chronischen Erkrankungen des Herzens.) Inaug.-Diss. St. Petersburg 1877.
17. Koplewski, Ob ismenenii automatitscheskich nervnich uslow serdtza pri nekotorich patologitscheskich prszessach w serdetschnoi mischtze. (Ueber die Veränderung der Ganglien bei einigen pathologischen Prozessen in den Herzmuskeln.) Inaug.-Dissert. St. Petersburg 1881.

18. Winogradow, Ob ismenenii nerdnich uslow serdtza pri otravlenii chloroformom. (Ueber die Veränderung der Herzganglien bei Chloroformvergiftung.) Wratsch. 1884. No. 37, 38, 39, 40.
19. Ott, Ueber pathologische Befunde an den Herzganglien bei plötzlichem Tode intra operationem. Prager medic. Wochenschr. 1890. XV. 19.
20. Winogradow, Ob ismenenii nervnich uslow serdtza pri infektzionnoi kruposnoi pnewmonii. (Ueber die Veränderung der Herzganglien bei infectiöser fibrinöser Pneumonie.) Dnewnik perwago sjesda Moskowsko-Petersburgskego Medicinskago Obtschestwa. 1885. No. 3.
21. Hoffmann, K patologitscheskoi anatomii serdtza pri sklerose wenetschnich arterij. (Zur pathologischen Anatomie des Herzens bei Sklerose der Kranzarterien.) Inaug.-Dissert. St. Petersburg 1886.
22. Poletika, Paralitsch serdtza pri sclerose wenetschnich arterij. (Lähmung des Herzens bei Sklerose der Kranzarterien.) Wratsch. 1886. No. 31, 32.
23. Teholowski, Beri-beri. Inaug.-Dissert. St. Petersburg 1886.
24. Puschkaref, Patologitscheskaja anatomia woswratnoi gorjatschki w epidemijw 1885—1886 g. w S-Petersburge. (Die pathologische Anatomie des Rückfalltyphus während der Epidemie 1885—1886 in St. Petersburg.) Inaug.-Dissert. St. Petersburg.
25. Hale White, On the pathological value of the Gasserian, lenticular spinal and cardial ganglia. Brain. 1890.
26. Ellenbogen, K woprosw ob ismenenii legotschnich arterij i wen pri fibrinosnoi pneimonii. (Ueber die Veränderung der Lungenarterien und -Venen bei fibrinöser Pneumonie.) Inaug.-Dissert. St. Petersburg 1892.
27. Kostjwrin, Zur Entwickelung der Endocarditis. St. Petersburger medicinische Wochenschrift. 1880. No. 41.
28. Flesch und Koneff, Bemerkungen über die Struktur der Ganglienzellen. Neurologisches Centralblatt. 1886. No. 7.
29. Kreyssig, Ueber die Beschaffenheit des Rückenmarks bei Kaninchen und Hunden nach Phosphor- und Arsenik-Vergiftungen nebst Bemerkungen über die normale Struktur desselben. Dieses Archiv. Bd. 102. S. 286.
30. Schulze, Ueber artificielle, cadaveröse und pathologische Veränderungen des Rückenmarks. Neurologisches Centralblatt. 1883. 23. S. 534.
31. Rosenbach, Ueber die Bedeutung der Vacuolenbildung in den Nervenzellen. Neurologisches Centralblatt. 1884. No. 3.
32. Popof, Ob ismeneniach w spinnom mosgw pri ostrich otrawleniach mischjakom, swinzom i rtutjw. (Ueber die Veränderungen im Rückenmark bei acuten Arsenik-, Blei- und Quecksilber-Vergiftungen.) Inaug.-Dissert. St. Petersburg 1882.
33. Niermeyer, Untersuchungen bei einigen pathologisch-anatomischen Abweichungen der peripherischen Ganglien. Arch. für Psychiatrie. X. S. 810.

34. Darier, Les vaisseaux des valvules du coeur chez l'homme. Bull. de la société anatomique de Paris. 1887. S. 675.
35. Dobuschinski, K patologii jasw endocardija. (Zur Pathologie der Endocardialgeschwüre.) Inaug.-Dissert. St. Petersburg 1877.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel I.

Fig. 1. Ganglion aus dem unteren Theil der Vorhofsscheidewand. Fall 1 der ersten Gruppe. Behandlung mit 7procentiger Sublimatlösung. Vergrösserung 305 mal. a erweiterte und mit Blutkörperchen gefüllte Gefässe; b Granulationsprozess in der Umgebung von Gefässen und von einem Ganglion; c Vermehrung des Kapselendothels einer Nervenzelle nur auf einer Seite derselben; d Lymphoidkörperchen im Innern der Kapsel; e Zerfall des Kernkörperchens und f atrophische Nervenzellen.

Fig. 2. Topographischer Schnitt durch die Klappe, den Annulus fibrosus und den unteren Theil der Vorhofsscheidewand. Fall 21. Behandlung mit 7procentiger Sublimatlösung. Der Contour ist 4mal vergrössert, die Details bei 70facher Vergrösserung gezeichnet. a Wucherung auf der Klappe, durchsetzt von Lymphoidkörperchen; b Annulus fibrosus; c Muskelfasern der Vorhofsscheidewand; d Granulationsprozess im Annulus fibrosus und im lockeren subendocardialen Gewebe.

Fig. 3. Topographischer Schnitt durch die Klappe, den Annulus fibrosus und den unteren Theil der Vorhofsscheidewand. Fall 19. Behandlung mit 7procentiger Sublimatlösung. Der Contour 6mal vergrössert, die Details bei 70facher Vergrösserung gezeichnet. a Klappe; b Annulus fibrosus; c Muskelfasern der Vorhofsscheidewand, durchsetzt von massenhaften Lymphoidkörperchen; d Pseudovegetation; e Geschwür auf der Vorhofswand; f abgelöstes und geschwollenes Endothel des Vorhofs mit einem Theil des darunter liegenden Gewebes.

II.

Die Veränderungen in Leber und Darm bei der Coccidienkrankheit der Kaninchen.

(Aus dem Laboratorium des Kaiser und Kaiserin Friedrich Kinderkrankenhauses.)

Von Dr. S. Felsenthal und Dr. C. Stamm,
Assistenzärzten.

(Hierzu Taf. II.)

Im Herbst vorigen Jahres hatten wir Gelegenheit, eine Epidemie zu beobachten, bei welcher ein ansehnlicher Theil unserer Kaninchenzucht zu Grunde ging.

Die Section der meist jungen, etwa 6 Wochen alten Thiere ergab bei allen das fast gleiche Bild einer pathologischen Veränderung von Leber und Darm, während die übrigen Organe völlig intact befunden wurden. Die Fülle des Materials gab die Veranlassung, uns mit der Erkrankung der Thiere, besonders mit den anatomischen Veränderungen näher zu beschäftigen.

Die Symptome, welche die Kaninchen boten, waren Diarrhoe und Abmagerung; indess war der Appetit im Beginn der Krankheit noch immer ein ganz guter, erst wenn die Darmentleerungen überhand nahmen, sahen wir auch diesen schwinden, und die Thiere sassen bis zum Tode in sich zusammengekauert da. Die Temperatur, in der Regel etwas höher als die Norm — 39° bis 39,5° —, sank kurz vor dem Tode unter die Norm, auf 36°. Die Fäces hatten dünnflüssige Consistenz und waren von grünlicher Farbe.

Die Gesammtdauer der Erkrankung betrug von den ersten von uns beobachteten Symptomen an bis zum Ausgang etwa 4 Wochen, mitunter fanden wir aber auch bei Thieren, die ganz den Eindruck von gesunden machten, gelegentlich bei den Sectionen die genannten krankhaften Veränderungen, so dass wir den Schluss ziehen müssen, dass diese Krankheit auch latent verlaufen kann.

Eine icterische Verfärbung der Sklera haben wir nie wahrgenommen.

Bei der Eröffnung der Bauchhöhle fiel uns sofort die Beschaffenheit der Leber auf; das Organ war bedeutend vergrössert und hatte das Aussehen, als ob es vollständig von Geschwülsten durchwachsen sei. Die Oberfläche erschien überall gleichmässig glänzend; gelbweisse Heerde, deren Grösse zwischen Stecknadelkopf und Haselnuss schwankte, ragten etwas über das Niveau hervor, die grösseren von ihnen hatten die Eigenthümlichkeit, dass sie sich verschmälernd in einen anderen Heerd übergingen, sodass an manchen Stellen eine deutlich netzförmige Zeichnung entstand. Das übrige Organ hatte eine im allgemeinen braunrothe Farbe und fühlte sich meist ziemlich fest an, mitunter jedoch bot die Leber ein fleckig gelblich braunrothes Aussehen dar, indem die Peripherie der Acini gelb, das Centrum braunroth gefärbt war, so dass das bekannte Bild der Muskatnussleber entstand. Dabei war das Gewebe morsch und leicht zerdrückbar. Die gelben Heerde boten bei jungen Thieren regelmässig das Gefühl der Weichheit, während sie bei älteren, welche nicht unter den beschriebenen Erscheinungen gestorben, sondern in Folge chirurgischer Eingriffe oder nach Injection von Diphtheriebacillen zu Grunde gingen, von derber Consistenz, mitunter verkalkt waren, und in ihrer Umgebung graue Streifen erkennen liessen.

Auf dem Durchschnitt zeigte sich ungefähr dasselbe Bild wie auf der Oberfläche, die ganze Schnittebene von gelblichen, häufig mit einander durch dünnere Gänge communicirenden, auf Druck eine dickrahmige, käsige Masse entleerenden, etwas über die Fläche prominirenden Knoten durchsetzt, nicht selten so dicht neben einander stehend, dass nur geringe Balken des Lebergewebes frei geblieben. Das Ganze machte auf den ersten Blick den Eindruck grosser eiterig-tuberculöser Heerde. Gegen die Umgebung waren die Knoten meist scharf abgegrenzt, und oft gelang es, grössere vollständig intact aus dem Lebergewebe auszuschälen. Dieselben eiterigen Massen, welche wir in diesen Knoten fanden, erfüllten häufig die grossen Gallengänge, einmal auch die Gallenblase.

Mikroskopisch untersuchten wir zunächst den käsigen Inhalt und waren erstaunt, hier auch nicht ein einziges Eiterkörperchen

anzutreffen; statt dessen aber fanden wir in einer körnigen Detritusmasse eigenthümliche zellige Gebilde, in denen wir Coccidien erkannten, Lebewesen, welche zu den Protozoen gehören und welche zuerst Virchow[1]) in Beziehung brachte mit den bei den Fischen von Johannes Müller entdeckten Psorospermien. Virchow war der erste, welcher diese Zellgebilde für selbständige Organismen hielt, während sie früher von ihrem Entdecker, Hake, für eine besondere Art Eiterkörperchen gehalten wurden. Auch andere Forscher, wie Nasse erkannten in ihnen pathologische Gewebselemente, noch andere wie Kölliker betrachteten sie als Helmintheneier, Stieda[2]) war der Ansicht, dass diese eigenartigen Körper frühe Entwickelungsstufen eines thierischen Parasiten darstellten, dessen vollkommen ausgebildeter Zustand noch unbekannt sei. Nach Virchow haben sich noch verschiedene andere Autoren mit diesen Psorospermien beschäftigt, besonders waren es Leuckart, welcher in seinem Meisterwerke diesem Gegenstande seine Aufmerksamkeit widmete, Klebs[3]) und Waldenburg[4]).

Vor einigen Monaten endlich hat R. Pfeiffer seine Untersuchungen über die Coccidienkrankheit der Kaninchen publicirt. Pfeiffer ist der erste, welcher in anschaulicher und präciser Weise den gesammten Entwickelungsgang des Coccidium oviforme der Kaninchen dargestellt; ihm ist es gelungen, sicher nachzuweisen, dass diese Protozoen neben der bereits bekannten ectogenen Vermehrung, d. i. einer Fortpflanzung ausserhalb des Körpers, auch die Fähigkeit besitzen, endogene Sporen zu bilden, und gerade die letztere Art und Weise der Entwickelung ist es, welche die Parasiten sich rapid vermehren und so für das von ihnen befallene Organ in hohem Grade verderbenbringend werden lässt.

In der käsigen Flüssigkeit konnten wir mikroskopisch folgende Coccidienformen unterscheiden:

1) rundliche, etwa die Grösse eines rothen Blutkörperchens besitzende, fein granulirte Körperchen ohne Kern und ohne sichtbare Membran.

[1]) Dieses Archiv Bd. 43. S. 548.
[2]) Ebenda Bd. 32. Hft. 4.
[3]) Ebenda Bd. 16. S. 188.
[4]) Ebenda Bd. 40. S. 435.

2) runde Körper,. etwa leukocytengross, mit grobkörnigem Inhalt, einem kernartigen runden Gebilde und ohne Membran.

3) grössere, grobkörnige Massen von wenig ovaler Gestalt ohne Kern, aber mit sehr zarter Membran.

4) ovale Körper mit deutlicher Membran und einem körnigen, der Membran dicht anliegenden Inhalt ohne Kern.

5) doppeltcontourirte, eiförmige Körper mit in der Mitte befindlichem, rundlichem, granulirtem Inhalt, in welchem mitunter ein Kern sichtbar ist. Die äussere Hülle ist feiner als die innere, an einem Pol eine deutliche Einbuchtung.

Zusatz von destillirtem Wasser brachte eine geringe Veränderung der Organismen hervor, sie quollen etwas auf, die ganze Substanz wurde durchsichtiger. Liess man vorsichtig Essigsäure unter das Präparat fliessen, indem man den an den Rand des Deckgläschens gebrachten Tropfen durch ein an die entgegengesetzte Seite gehaltenes Stückchen Fliesspapier ansog, so wurde nach einigen Minuten eine auffällige Alteration sichtbar. Die Körnung der Coccidien wurde deutlicher, viele von ihnen liessen ein kernähnliches Gebilde in der Mitte erkennen, bald jedoch konnten wir beobachten, wie sich die äussere Hülle der doppeltcontourirten Formen lockerte, wie ihre Entfernung von der centralen körnigen Masse eine immer grössere, ihre Contouren unregelmässig wurden, und wie das Coccidium schliesslich an einem Pole zum Bersten kam. Wie der Schaum über einen gefüllten Becher, so quoll körnige Masse aus der Oeffnung hervor, zu gleicher Zeit bemerkten wir im Innern des Centralkörpers einen die Mitte einnehmenden glänzenden Streifen, welcher bis zur Perforationsstelle reichte. Wurde die auf den Objectträger gebrachte Coccidienmasse mit etwas Kalilauge versetzt, so bot sich nur eine Aufhellung der Organismen dar, die Körnung wurde aber weniger distinct.

Wir müssen somit schliessen, dass sowohl für Essigsäure und Kalilauge als auch für destillirtes Wasser die Hüllen der Coccidien durchgängig sind.

Nachdem wir den Inhalt der Knoten in dünner Schicht auf Deckgläschen ausgebreitet, nach den Ehrlich'schen Methoden behandelt, versuchten wir die von uns beobachteten kernartigen Körper zu färben, indess ohne Erfolg; auch Sublimatfixation und

nachfolgende Färbung mit Hämatoxylin-Eosin ergab ein negatives Resultat. Wir erzielten eine Färbung der Körner und auch wohl eine ganz schwache des gesammten Organismus, aber die an frischen Präparaten gesehenen, an Zellkerne erinnernden Gebilde blieben ungefärbt, eine Beobachtung, welche wohl die Folgerung gestattet, dass die genannten Stellen Kerne im gewöhnlichen Sinne nicht sind, vielleicht Vacuolen.

Die Leberzellen, an frischen Ausstrichpräparaten untersucht, erschienen gekörnt, durch Zusatz von Essigsäure oder Alkalilauge wurde der grösste Theil der Körnchen zum Verschwinden gebracht. Niemals haben wir in den Leberzellen Coccidien angetroffen.

Zahlreiche mit Coccidienknoten behaftete Leberstücke, welche sowohl von jungen als auch von ältern und nicht unter den Erscheinungen der Coccidienkrankheit gestorbenen Thieren genommen waren, wurden in Alkohol gehärtet, in Celloidin eingebettet. Die Untersuchung der mit Carmin oder Hämatoxylin-Eosin gefärbten Schnitte hatte folgendes Ergebniss.

Ein höchst eigenartiges Bild stellten mikroskopisch die gelblichen Knoten der Leber dar; auf den ersten Blick musste man an eine Geschwulstbildung denken, wie sie häufig beim Menschen am Ovarium vorkommt, Cystadenoma proliferum papillare; und in der That hat vor einigen Jahren Schweitzer[1]) einen derartigen Befund als Cystadenoma papilliferum in einer Kaninchenleber als ein „sehr seltenes“ Vorkommniss beschrieben. Gleich hier sei hervorgehoben, dass wir diese Tumoren in allen von uns untersuchten Coccidienlebern fanden, dass wir das Vorkommen derselben als die Regel und nicht als ein sehr seltenes bezeichnen möchten.

Durch eine mehr oder weniger zellreiche, ziemlich ansehnliche fibröse Hülle sind grosse Hohlräume gegen das Lebergewebe abgegrenzt, mitunter dieses zusammendrückend, in welche von allen Seiten papillen- oder zottenartige Vorsprünge hineinragen, die sich als mit Cylinderepithel bekleidete Auswüchse der grossen bindegewebigen Umhüllung darstellen, ganz das Bild der erwähnten Ovarialgeschwulst (Fig. 1). Indess bei stärkerer Vergrösse-

[1]) Dieses Archiv Bd. 113.

rung erkennt man bald eine Differenz; während nehmlich die Epithelien der Eierstocksgeschwulst wohl stark gewuchert sein und in mehreren Schichten liegen können, aber nirgends abnorme intracelluläre Einlagerungen zeigen, beherbergt eine grosse Zahl der Epithelzellen, welche auf den mannichfach verästelten Auswüchsen des Coccidienknotens sitzen, runde, feinkörnige kernlose und anscheinend auch membranlose Gebilde, deren Grösse zwischen der eines rothen und weissen Blutkörperchens schwankt, Gebilde, wie sie den Coccidien entsprechen, welche wir ad 1 und 2 beschrieben haben. Dass wir es hier mit solchen zu thun haben, beweist das identische Aussehen, welches ein Theil der in den Räumen der Geschwulst in grossen Haufen liegenden Psorospermien mit ihnen besitzt, aber auch bei einigen dieser kann man noch deutlich ihre Einlagerung in eine Zelle erkennen, deren Kern gefärbt ist und an einem Pole liegt, und welche augenscheinlich eine abgestossene Epithelzelle darstellt (Fig. 2).

Was die mit Coccidien behafteten Epithelien betrifft, so erscheinen sie stark vergrössert, nicht nur im Dickendurchmesser, sondern auch im Höhendurchmesser; man hat den Eindruck, als ob das sich vergrössernde Coccidium die Zelle, welche auf dem fibrösen Stroma festsitzt, stark ausgezogen habe (Fig. 2).

Wie die papillären Neubildungen der Ovarialcyste so gross werden können, dass sie nicht nur das Cystenlumen ausfüllen, sondern sogar die ihr gegenüberliegende Cystenwand perforiren können, so finden wir auch in der Coccidiengeschwulst Wucherungen, welche von einer Wand zur andern ziehen; indess diese den ganzen Hohlraum theilenden Verästelungen verdanken ihre Entstehung nicht, wie jene der Ovarialgeschwulst, einer ihnen innewohnenden üppigen Wachsthumsenergie, sondern sie stellen, wie wir später zeigen werden, die Ueberbleibsel des durch zwei wachsende Cysten comprimirten Lebergewebes dar.

Wie erwähnt liegen in den Lacunen und Busen des cystischen Hohlraums in grossen Haufen die Psorospermien und zwar jeglicher Form. Auch hier ist die Färbung von Kernen nicht erreicht. Ein eigenartiges Aussehen zeigte eine Anzahl der doppeltcontourirten, ovalen Formen; nehmlich entweder in ihrer Längsaxe oder diagonal, wie der Strich am Wappenschild verlaufend wiesen sie eine schmale, krystallinisch aussehende Leiste auf.

Ob diese Dinge in Folge der Behandlung des Präparates entstanden sind oder ob sie identisch sind mit dem Streifen, welchen wir an frischen Präparaten nach Essigsäurezusatz wahrgenommen, wagen wir nicht zu entscheiden.

Ausser den in den Epithelien befindlichen und den in den Räumen der Cyste gelegenen und oft in dicker Schicht dem Epithel auflagernden Parasiten, konnten wir nirgends anders, vor allem nicht in dem bindegewebigen Gerüste Coccidien entdecken im Gegensatz zu Schweitzer und Malassez[1]), welche sie auch hier beobachtet haben.

Das fibröse Gewebe der Wucherungen ist wenig zellenhaltig, mitunter aber von deutlichen Gefässen durchsetzt, auch hier konnten wir Coccidien nicht auffinden (Fig. 1).

Diese ziemlich complicirt gebauten Cysten sind nun nicht die einzigen, welche ein Schnitt durch eine mit Coccidien afficirte Leber uns zeigt, neben ihnen, durch Binde- oder auch Lebergewebe geschieden, finden wir noch einfache, fast kreisrunde Cysten mit cylindrischem oder mehr cubischem Epithelbelag und Coccidieninhalt, stellenweise tritt das gewucherte Epithel zu kleinen Buckeln ohne bindegewebige Axe zusammen, die in das Cysteninnere hineinragen, das Epithel ist hier nur in geringem Grade von Coccidien durchsetzt. Die Cystenhülle ist kernreicher als die der erstbeschriebenen Tumoren. Selbstverständlich giebt es keinen stricten Unterschied zwischen den beiden Formen, vielmehr kommen zahlreiche Uebergänge vor.

Man erkennt leicht, besonders an der Lage der kleineren Cysten, dass die Veränderungen sich abspielen in dem interacinösen Bindegewebe, nicht in dem Leberparenchym; dieses wird erst secundär alterirt.

Die Frage, woher kommen diese Cysten, wie entstehen sie, kann erst beantwortet werden, wenn wir die übrigen Prozesse studiren, welche der Leberschnitt uns aufweist. — An der Peripherie der beschriebenen Tumoren, aber auch im Gebiete des Bindegewebes, welches man zusammenfasst unter dem Namen der Glisson'schen Kapsel, fällt uns zunächst ein grosser Zellenreichthum, eine Rundzellenwucherung auf, ähnlich derje-

[1]) Archives de médecine experiment. III. 1891. No. 1.

nigen bei Hepatitis interstitialis. Wie bei dieser, so sehen wir auch hier Granulationsgewebe nicht nur um die Lobuli herum, sondern auch in dieselben eindringen und das Lebergewebe verdrängen. Die Gallengänge sind erweitert, viele von ihnen enthalten Coccidien, die einen mehr, die andern weniger. — Neben diesen ektatischen Kanälen finden sich im Bindegewebe noch äusserst zahlreiche, kleinste, mit deutlichem Cylinderepithel ausgekleidete Gänge, deren Zusammenhang mit den grösseren stellenweise erkennbar ist und die deshalb ebenfalls als Gallengänge angesprochen werden müssen. Ihre Zahl ist, wie gesagt, so gross, dass es sich offenbar um neugebildete Gallengänge handelt (Fig. 1). Die Neubildung von Gallenkanälen ist ja bekanntlich ein Prozess, der neben der Wucherung des Bindegewebes ein Hauptcharacteristicum der productiven interstitiellen Hepatitis, der sogen. Lebercirrhose, ist. Die Aehnlichkeit mit diesem Prozess wird noch auffälliger, wenn wir die Lebern betrachten, welche von älteren Thieren stammen, die nicht an der Coccidienkrankheit, sondern in Folge eines Eingriffes eingingen. Da war der acute Prozess abgelaufen und in einen chronischen übergegangen. —

Diese Lebern waren, wie eingangs erwähnt, durchzogen von grauen Streifen; das Parenchym sowohl wie auch die Heerde boten eine ziemlich derbe Consistenz. Mikroskopisch fällt zunächst auf, dass in den sogen. Knoten keine oder nur spärliche Coccidien vorhanden sind, dass die Epithelien der ektatischen Gallengänge wohl gewuchert und zu nach innen schauenden Buckeln erhoben sind, dass sie aber frei sind von Coccidieninvasion.

Die diese Knoten umgebende Bindegewebsschicht ist ausserordentlich stark, enthält ebenfalls zahlreiche Gallengänge. Sie übertrifft den eigentlichen cystischen Hohlraum etwa um das Dreifache an Ausdehnung. — Von diesen mächtigen Bindegewebszügen ziehen nun, ganz wie bei der Cirrhose, kleinzellige und faserige Züge zwischen die Lobuli, mitunter in sie hinein.

Die in diesem mächtigen Bindegewebe eingeschlossenen neugebildeten Gänge haben auf Querschnitten stellenweise ein ganz anderes Aussehen als neugebildete Gallengänge der gewöhnlichen Lebercirrhose. Während nehmlich letztere kleinste Kanäle darstellen, haben jene das Aussehen von Drüsenquerschnitten. Hohes

Epithel kleidet die Räume aus. Von Coccidieneinlagerung in diese Zellen haben wir nichts bemerken können (Fig. 3).

Fassen wir die Befunde nochmals zusammen, so haben wir bei der Coccidienleber neben den grossen mit dendritisch verzweigten papillären Wucherungen versehenen Cysten kleine mit einfachem oder wenig gewuchertem Epithel versehene Hohlräume, ausgedehnte und neugebildete Gallengänge, von denen viele auffällig hohes, drüsenartiges Epithel haben. Diese Bildungen liegen in dem vermehrten interlobulären Bindegewebe.

Hat schon die makroskopische Betrachtung der Lebergeschwülste uns ihren Zusammenhang mit den Gallengängen gelehrt, so ist derselbe durch die mikroskopische Untersuchung vollauf bestätigt. — Nicht nur die kleinen cystischen Räume, sondern auch die grossen Knoten, deren Inneres durch die baumartigen, mit Cylinderepithel versehenen Verästelungen in viele Lacunen und Busen getheilt ist, sind ausgedehnte, veränderte Gallengänge.

Ein solch grosser Knoten setzt sich zusammen aus mehreren ektatischen Kanälen, welche, in stetem Wachsthum begriffen, das zwischen ihnen liegende Gewebe entweder comprimiren — so entstehen die die Geschwulst theilend durchziehenden Bindegewebsstränge, von denen nach beiden Seiten hin Verästelungen ausgehen — oder an einer Stelle zum gänzlichen Schwund bringen, so dass eine gemeinsame Höhle entsteht. In diese hinein ragt dann die ursprünglich trennende Mittelpartie als zottenartiger Auswuchs der Wandung. — Auf diese Weise können grosse Höhlen entstehen. — Wenn nehmlich durch die Invasion der Coccidien ein Gallengang ausgedehnt wird — wie das geschieht, soll später besprochen werden — so regt der sich erweiternde Kanal in der Umgebung zur Production von Granulationsgewebe an. Aus diesem entwickeln sich, wie bei der Cirrhose, neue Gallengänge, die mit den alten, bereits ektatischen in Verbindung treten, um dann selber wieder die beschriebenen Veränderungen einzugehen. Auf diese Weise vergrössert sich die Neubildung und es kann schliesslich von einem einzigen afficirten Gallengang aus der grösste Theil der Leber zum Schwinden gebracht werden.

Der Prozess kommt zum Stillstand, wenn die Protozoen ihre Lebensfähigkeit verlieren. Die Ausdehnung des Kanals, die

Bildung von Granulationsgewebe und neuen Gallengängen hört auf, unter dem Bilde der Lebercirrhose, bisweilen unter Verkalkung des Knoteninhaltes kommt der Prozess zum Abschluss. —

Bei diesen Erklärungen sind wir von der Annahme ausgegangen, dass durch die Coccidien ein Gallengang erweitert wurde; es bleibt jetzt noch die Frage: in welchem causalen Zusammenhang stehen die Coccidien mit der primären Ektasie des Gallenganges und mit den dendritisch verzweigten Wucherungen innerhalb derselben. —

Eine Erweiterung der Gallengänge erfolgt stets oberhalb einer verengten oder obliterirten Stelle dieser Kanäle. Es ist nun in unseren Fällen die Annahme sehr nahe liegend, dass durch die Coccidien eine Verstopfung in irgend einem Theile des Ductus hepaticus entstand, die ihrerseits wieder eine Dilatation der Verzweigungen des Ductus hepaticus innerhalb der Leber herbeiführte. Ein dauernder Verschluss des Ductus hepaticus oder des Ductus choledochus führt aber, abgesehen von dieser cystischen Erweiterung der Lebergallengänge zu Veränderungen der Leber, es entsteht eine biliäre Cirrhose. Bekanntlich war es Charcot, welcher auf experimentellem Wege durch Unterbindung des Ductus choledochus bei Hunden und Meerschweinchen eine biliäre Hepatitis zu erzeugen vermochte. — Auch durch andere Ursachen, bei Verschluss durch Gallensteine oder andere irritirende Fremdkörper hat man eine in der Umgebung der Gallengänge beginnende interstitielle Hepatitis beobachtet bei gleichzeitiger Erweiterung der oberhalb gelegenen Gallengänge.

Was die papillösen Wucherungen im Innern der Cysten betrifft, so glaubt Schweitzer, dass sie von den Psorospermien erzeugt wurden. Die Epithelzellen waren nach seiner Meinung dem Einfluss der Parasiten am meisten ausgesetzt und darum sind sie auch ganz vorzugsweise an der entzündlichen Reaction betheiligt. Bei der ungemein starken Vermehrung hatten die Zellen nicht mehr alle neben einander Platz. Es stülpte sich also die innerste Membran der bindegewebigen Gallengangwandung in's Lumen hinein.

In den Mittheilungen Schweitzer's können wir keinen zwingenden Belag für diese Annahme finden.

An der Schleimhaut der in Folge chronischer katarrhalischer Entzündung erweiterten Gallengänge hat man wiederholt die Entwickelung polypöser Wucherungen beobachtet, ohne dass Protozoen dabei mitwirkten. Man sah bei cavernösen Geschwülsten der Niere dendritisch verzweigte, Zellen tragende bindegewebige Stränge, welche in das Innere des Hohlraumes hineinwucherten; man hat die Geschwulst als Kystoma proliferum renis bezeichnet. Dass Coccidien dabei mitwirkten, wird nicht berichtet.

Wir sind deshalb der Meinung, dass wir zur Deutung dieses Befundes nicht unsere Zuflucht zu nehmen brauchen zu der doch noch immerhin zweifelhaften Genese der Geschwülste durch infectiöse Protozoen. Es ist durchaus nicht nothwendig anzunehmen, dass die Coccidien auf Grund ihrer biologischen Eigenschaften, etwa ihrer Beziehung zum Epithel, in dem wir sie ja gefunden haben, derartige Neubildungen erzeugen müssen. Ein chronischer mechanischer Reiz allein ist schon im Stande solche Bildungen hervorzurufen. So hat Baginsky[1]) unter dem Einfluss des chronischen Katarrhs ein überaus lebhaftes vegetatives Leben in den Lieberkühn'schen Drüsen gesehen, „welches sich alsbald in intensiveren Wucherungen derselben, in Verlängerungen derselben, Schlängelungen und Abschnürungen und endlich in tief gehenden, bis in die Submucosa dringenden weitmaschigen, fast cystoiden, vielfach sich ausbuchtenden Bildungen kundgiebt". —

Aus diesen Gründen glauben wir annehmen zu dürfen, dass die Coccidien nur als chronischer mechanischer Reiz wirken, dass sie also nur die indirecte Ursache dieser Geschwulstbildung in der Leber sind. —

Beim Aufschneiden des Darmes fanden wir einen schleimigen, grünlichen, flüssigen Inhalt; festere Kothmassen haben wir so gut wie niemals angetroffen. Unter dem Mikroskope stellte derselbe eine Aufschwemmung von Coccidien in einer krümligen Masse dar. Es waren alle Formen der Psorospermien vertreten, vornehmlich aber die runden, fein- und grobkörnigen; ausserdem sahen wir noch zahlreiche halbmondförmige, zum

[1]) A. Baginsky, Die Verdauungskrankheiten der Kinder. Tübingen 1884. S. 161.

Theil unregelmässig gestaltete Körper, welche nach R. Pfeiffer Produkte endogener Sporulation sind. Neben den freiliegenden Parasiten fanden sich viele in Zellen eingeschlossene und zwar runde, anscheinend membranlose Gebilde in einem Zellleib, dessen Kern nicht selten wohl erhalten war und an einem Pole lag. Offenbar war derselbe durch das Coccidium aus seiner centralen Lage verdrängt. —

Die Schleimhaut des ganzen Darmtractus erschien wenig injicirt, im oberen Dünndarm bemerkte man zahlreiche kleine bis linsengrosse, weiss-graue, in geringem Grade prominente Flecken von unregelmässiger Gestalt.

Diese Stellen waren, wie die mikroskopische Untersuchung lehrte, der Sitz der Coccidieninvasion.

In Celloidin eingebettete, mit Carmin oder Hämatoxylin-Eosin gefärbte Schnitte boten folgendes Bild:

Die Mucosa ist in toto vergrössert, die Zotten sind verlängert, die Drüsengänge tiefer; sie reichen bis dicht an die Muscularis. Die Schleimhautoberfläche ist überdeckt mit mässig zellreichen Massen, in denen Coccidien — runde und ovale — liegen. — Das Zotten- und Drüsenepithel ist durchsetzt von Psorospermien und deutlich erkennt man, wie die letzteren in die Zellen eingelagert sind, oft in der Zwei- und Mehrzahl bis zu 5 Stück. — In dem axialen Zottengewebe haben wir von einer Coccidieneinlagerung nichts wahrnehmen können.

Die Zottenepithelien erscheinen vergrössert, haben aber im Allgemeinen ihre cylindrische Form gewahrt, und zwar wohl deshalb, weil eine Ausdehnung der Zelle in die Breite wegen des Druckes der sich ebenfalls vergrössernden Nachbarzelle nicht in ausreichender Weise vor sich gehen konnte.

Vergleicht man eine normale Darmepithelzelle mit einer solchen coccidienhaltigen, so muss die bedeutende Vergrösserung derselben, manchmal bis auf das Fünffache zugegeben werden; der Stäbchensaum der Zelle ist in der Regel völlig normal.

Eine solche Zotte mit Besatz giebt mitunter das gleiche Bild eines Baumes, wie wir es bei den Leberknoten beschrieben haben; das centrale Bindegewebe breitet sich astartig aus und an den Ausläufern hängen die Coccidien theils frei, theils intracellulär. Es macht auch hier den Eindruck, als ob die durch

das Wachsthum der eingeschlossenen Coccidien sich vergrössernden Zellen das Zottengewebe ausgezogen haben. Neben den wohl erhaltenen Cylinderzellen trifft man nun aber noch Gebilde, die davon abweichen, die indess wegen ihrer Lage ebenfalls als Epithelien zu betrachten sind. Es sind dies sehr grosse Zellen mit körnigem Grundinhalt, in dem wieder mehrere rundliche Körper sich erkennen lassen. Diese Körper sind kleiner als die Coccidien und undeutlich contourirt. — Nach L. Pfeiffer[1]) sind dieses Epithelzellen mit Resten von auf früheren Entwickelungsstufen stehendem Protoplasma des Parasiten. —

Genau wie die Zottenepithelien verhalten sich die Epithelien der Drüsen; auch sie beherbergen Coccidien und sind entsprechend umgestaltet. Der ganze Drüsenraum ist erweitert, derart, dass sowohl für die Submucosa als auch für das interglanduläre Gewebe ein schmaler zellreicher Streifen übrig bleibt.

Das Drüsenlumen ist ausgefüllt mit Coccidien; doch haben wir die doppeltcontourirten ovalen Formen mit körniger Centralmasse nur in geringer Zahl angetroffen; die grösste Zahl besteht aus runden Körpern von der Grösse eines Leukocyten mit körnigem Protoplasma und oft ohne deutliche membranöse Abgrenzung. — Die Darmmucosa ist in der Umgebung einer Coccidieninvasion sehr stark infiltrirt. In der Muscularis haben wir Coccidien nicht auffinden können.

Die Veränderungen am Darm bestanden also in Vergrösserung der Zotten, in Verlängerung und Erweiterung der Drüsengänge und in kleinzelliger Infiltration. Das Darmepithel war stets in einfacher Schicht; es zeigte nirgends Wucherungen, wohl aber Vergrösserung (Fig. 4).

Auch diese Befunde zwingen uns nicht zur Annahme einer specifischen Wirkung der Coccidien. Die Vergrösserung der Zottenepithelzellen erklärt sich aus der einfachen Anwesenheit der Protozoen, aus einer rein mechanischen Wirkung derselben. Ebenso erklärt sich auch die Erweiterung der Drüsengänge. — Stets bestand eine einfache epitheliale Zellenlage, nirgends Wucherung der Zellen.

[1]) L. Pfeiffer, Die Protozoen als Krankheitserreger. II. Auflage. Jena 1891.

Die Zotten- und Drüsenveränderungen sind Prozesse, wie sie bei mechanischen Reizen verschiedenster Art nicht nur im Darm sondern auch im Magen zu beobachten sind.

Herrn Director Prof. Dr. Baginsky, der mit Interesse die Untersuchung verfolgte, sprechen wir hierfür wie für die Ueberlassung des Materials besten Dank aus.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel II.

Fig. 1. Schnitt durch einen Coccidienknoten der Leber (80 : 1). a Lebergewebe. b bindegewebige Hülle der Geschwulst, von der aus zottenartige Auswüchse in das Innere der Cyste hineinragen. c den Hohlraum theilend durchziehende Verästelungen. d Psorospermienhaufen im Innern des cystischen Hohlraums. e Blutgefäss im Innern des axialen Gewebes. f Rundzellenwucherung, in den Leberacinus hinein sich erstreckend, mit grösseren und vielen kleinen Gallengängen. g Gallengänge im Bindegewebe liegend.

Fig. 2. Ein Stück Cystenwand mit Auswüchsen bei stärkerer Vergrösserung (260 : 1). a Psorospermien in den Zellen, die Psorospermien scheinen die Zelle ausgezogen zu haben. b abgestossene Epithelien mit Coccidien, der Zellkern liegt dem Coccidium dicht an. c freie Coccidien.

Fig. 3. Schnitt durch eine mit Coccidien behaftete Leber eines älteren Thieres (80 : 1). a Lebergewebe. b sehr starke Bindegewebshülle um c einen erweiterten und mit in das Lumen hineinragenden Buckeln versehenen Gallengang. d kleinzellige Infiltration und in derselben drüsenähnliche Schnitte durch Gallenkanäle.

Fig. 4. Schnitt durch eine mit Coccidien behaftete Stelle des Dünndarms eines Kaninchens (105 : 1). a vergrösserte Zotte mit von Psorospermien durchsetztem Epithel. b Drüsenschlauch mit von Psorospermien durchsetztem Epithel. c drei Psorospermien in einer Zelle. d ein mit Psorospermien gefüllter Drüsenschlauch.

Anhang: Während der Correctur gelangte eine Arbeit von Dr. J. Galloway zu unserer Kenntniss, betitelt „On the parasitism of Protozoa in carcinoma“ (The Lancet, Febr. 1893). Der Verf. spricht darin die Ansicht aus, dass das Coccidium oviforme die directe Ursache der Adenombildung in der Leber sei.

III.

Die Stellung der Beri-Beri unter den Infectionskrankheiten.

Von Dr. Max Glogner,
prakt. Arzt in Samarang auf Java.

(Hierzu Taf. III—IV.)

Zu den Krankheiten des malaischen Archipel, welche einen schädlichen Einfluss auf das Blut auszuüben im Stande sind, gehört die Beri-Beri, jene Krankheit, welche schon seit Jahrhunderten Gegenstand der eifrigsten Forschungen gewesen ist. Man weiss bereits seit langer Zeit, dass sich im Verlauf dieser Erkrankung allmählich ein Zustand von Blutarmuth entwickeln kann, den man von den Autoren, welche sich mit dem Studium dieser Affection beschäftigten, auch meistens erwähnt findet. Prof. Pekelharing aus Leiden, der im Jahre 1886 von der holländischen Regierung nach Niederländisch Indien gesandt wurde, um über die Beri-Beri und deren Bekämpfung Untersuchungen anzustellen, liess durch Dr. C. Eijkman bei 18 Beri-Berikranken den Farbstoffgehalt des Blutes und die Anzahl der rothen Blutkörperchen feststellen. Das Resultat dieser Untersuchungen war, dass sich bei einer kleinen Anzahl ein anämischer Zustand vorfand, dass die Anämie jedoch keine constante Erscheinung bei Beri-Beri darstellte. Ich habe bei 22 Beri-Berikranken mit dem Hämometer von v. Fleischl, bei 17 anderen Kranken mit dem Hämoglobinometer von Gower den Blutfarbstoff bestimmt, bei 22 Kranken die Anzahl der rothen Blutkörperchen für den cmm festgestellt. In den folgenden 2 Tabellen sind die Resultate dieser Untersuchungen mitgetheilt. Die Versuchspersonen waren 14 Tage bis 4 Monate an Beri-Beri krank, sie litten von Zeit zu Zeit an Kurzathmigkeit, bei einzelnen war die Motilität der Unterextremitäten erheblich gestört, alle klagten über Müdigkeit und Schmerzen in den Unterschenkeln, — bei einzelnen war das charakteristische Tibialödem zu constatiren.

Tabelle I.

No.	Wie lange krank?	Anzahl der rothen Blutkörperchen	Hämoglobin in pCt. mit dem Gower'schen Apparat bestimmt
1.	3½ Monate	4 720 000	98
2.	3½ -	4 960 000	90
3.	2 -	3 200 000	64
4.	1½ -	4 080 000	100
5.	1 -	4 240 000	83
6.	1 -	4 800 000	92
7.	20 Tage	5 360 000	91
8.	3½ Monate	4 960 000	97
9.	2½ -	4 240 000	76
10.	4 -	5 680 000	85
11.	4 -	4 320 000	92
12.	14 Tage	4 240 000	96
13.	1 Monat	4 960 000	97
14.	2 Monate	3 840 000	92
15.	2 -	4 640 000	98
16.	4 -	4 160 000	
17.	3½ -	4 160 000	
18.	3½ -	3 840 400	
19.	3 -	3 920 000	
20.	3 -	3 760 000	
21.	3 -	4 880 000	100
22.	3 -	5 600 000	80

Tabelle II.

No.	Wie lange krank?	Hämoglobin in pCt. mit dem Hämometer von v. Fleischl bestimmt
1.	3 Monate	60
2.	1 -	80
3.	20 Tage	62
4.	1 Monat	62
5.	2 Monate	78
6.	1 Monat	78
7.	1 -	74
8.	1 -	68
9.	2 Monate	75
10.	25 Tage	61
11.	21 -	78
12.	1½ Monate	76
13.	15 Tage	54
14.	1 Monat	75
15.	2 Monate	82
16.	2 -	68
17.	2 -	63
18.	3 -	73
19.	15 Tage	78
20.	21 -	48
21.	3 Monate	88
22.	15 Tage	100

In diesem Archiv Bd. 128 1892 habe ich in der Arbeit „Blutuntersuchungen in den Tropen“ Mittheilungen gemacht über Untersuchungen, welche mit denselben Apparaten bei gesunden Eingebornen angestellt wurden. Aus diesen Untersuchungen ergab sich das Resultat, dass die Anzahl der rothen Blutzellen zwischen 4 800 000 und 6 560 000 schwankte. Der Procentsatz des Hämoglobin lag für den Hämometer von v. Fleischl zwischen 82 pCt. und 106 pCt., für den Hämoglobinometer von Gower zwischen 108 pCt. und 126 pCt., wobei für den ersten die Lichtquelle 10 cm vom Reflector entfernt war. Der Abstand der Lichtquelle bei diesen letzten Untersuchungen betrug 6 bis 8 cm, so dass dieselbe mit den in diesem Archiv mitgetheilten verglichen werden können. Bei diesem Vergleich findet man, dass in den allermeisten Fällen, im Gegensatz zu den Untersuchungen von Dr. C. Eijkman, nicht nur der Blutfarbstoff,

sondern auch die Anzahl der rothen Blutzellen vermindert ist. Bei No. 2, 6, 7, 8, 11 und 14 liegen die Zahlen für die rothen Blutkörperchen in normalen Grenzen, der Farbstoffgehalt ist jedoch niedriger als bei gesunden Individuen, in der 2. Tabelle ist der Blutfarbstoff auch meistens abnormal mit Ausnahme von No. 15, 21 und 22. Obwohl diese Untersuchungen uns keine auffallend starke Verminderung des Hämoglobin und der Anzahl der rothen Blutkörperchen zeigen, so muss man zugeben, dass im Verlauf der Krankheit ein schädlicher Einfluss auf das Blut sichtbar ist. Wie die einzelnen wenigen Fälle erklärt werden können, wo man keine Abweichungen im Blutfarbstoff und der Anzahl der rothen Blutzellen findet, werde ich weiter unten besprechen. —

Bei derartigen Blutuntersuchungen muss man auf zwei Punkte achten, man darf keine Beri-Berikranke als Versuchspersonen wählen, welche an Oedemen der Hände leiden und zweitens solche Kranke nicht für die Blutuntersuchung heranziehen, bei welchen ein starker Grad von Herzschwäche besteht. Während man im ersten Falle durch allzustarke Verdünnung des Blutes mit Gewebsflüssigkeit zu niedrige Werthe erhält, fallen die Zahlen im andern Falle zu hoch aus. Bei einem Zustand von einigermaassen entwickelter Herzschwäche fliesst das Blut an der Körperperipherie in den Hautgefässen langsamer, es verliert dabei mehr Wasser als im normalen Zustande, das Blut wird concentrirt. Von diesem letzten Fehler sind die Eijkman'schen Untersuchungen nicht freizusprechen, da No. 8 in der auf Seite 11 der Pekelharing'schen Brochüre mitgetheilten Tabelle kurz vor dem Tode untersucht wurde und die allermeisten Beri-Berikranken an Herzlähmung sterben. In den letzten Monaten habe ich mich in dem hiesigen Stadtkrankenhause mit Untersuchungen über den klinischen Verlauf der Beri-Beri beschäftigt und dabei Beobachtungen gemacht, welche bisher noch nicht bekannt sein dürften und welche mich zu einer anderen Auffassung der Beri-Beri geführt haben, als diejenigen, welche bei den meisten Autoren bisher üblich war.

Zu den hervorstechendsten Symptomen dieser Krankheit gehört im Anfang ausser einer gewissen Müdigkeit und Schmerzhaftigkeit der Unterextremitäten, der abnormale Zustand des

LIBRARY OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Herzens und der Athmung. Das Herz arbeitet schneller, ohne dass seine Kraft herabgesetzt ist, es besteht in mehr oder weniger erheblichem Grade Kurzathmigkeit. Bisweilen beobachtet man beides zugleich, bisweilen nur das eine. Wenn man bei einem Beri-Berikranken, welcher noch nicht allzu lange an dieser Affection leidet, bei gutem und vollem Pulse die Anzahl der Pulsschläge und der Athemzüge in der Minute einige Wochen hindurch feststellt, so bemerkt man, dass dieser schnellere Herzschlag und Athmung nicht immer unverändert bleiben. Heute hat der Kranke 100 Pulschläge in der Minute und 32 Athemzüge, morgen und übermorgen ist der Puls und die Respiration normal, um dann wieder zuzunehmen. So geht es auf und nieder und wenn man diese Beobachtungen in Curven umsetzt, dann bekommt man eine graphische Uebersicht über den Verlauf der Reizung des Herzens und der Athmung. Ich habe diese Curven bei 45 Beri-Berikranken gezeichnet und theile hier wegen der Uebereinstimmung, welche die meisten Curveu mit einander besitzen, nur die hauptsächlichsten mit. Die Pulscurve ist roth, die Athmungscurve blau gezeichnet, die Anzahl der Pulsschläge und Athemzüge in der Minute wurden im Liegen, vor dem Essen jeden Morgen zwischen 10½ und 11½ bestimmt. Ein psychischer Einfluss ist bei dem ruhigen Eingebornen — die Kranken waren alle Eingeborne — nicht zu beobachten. Die Körpertemperatur war normal. Man bemerkt ein Steigen und Fallen der Curve, selten bleibt Puls und Athmung einige Tage hindurch auf derselben Höhe. Die erste Curve wurde bei einem gesunden Individuum angefertigt, die andern sind Curven von Beri-Berikranken. Bei einem Theile der von mir angefertigten 45 Curven, welche ich in einem Bericht dem Chef des Sanitätswesens in Niederländisch Indien Herrn Rombach vor einiger Zeit angeboten habe, sind deutliche Intermissionen zu erkennen, wie wir dieselben in No. 2 und No. 3 wiederfinden, bei einem andern Theile geht der Puls nicht in normale Grenzen zurück, es entstehen keine Intermissionen, sondern nur Remissionen, in anderen Fällen ist bald der intermittirende bald der remittirende Charakter, bald ein Stehenbleiben auf derselben Höhe in Form einer Continua sichtbar. Bei den intermittirenden Formen besitzen die Elevationen nicht die Höhe wie bei den anderen For-

men, der schädliche, reizende Einfluss ist nicht von derselben Stärke, das Herz hat mehr Zeit, um sich auszuruhen; bei der remittirenden Form dagegen ist dieser Reiz intensiver, länger anhaltend. Der Unterschied bei der Form besteht ohne Zweifel in dem geringeren oder grösseren Einfluss, den die Krankheitsursache auf das Herz ausübt. Bisweilen findet man einen Uebergang des remittirenden Typus in den intermittirenden, oder umgekehrt. Die Elevationen der Athmungscurve besitzen nicht die Regelmässigkeit, welche die Pulscurve aufweist, nur in einzelnen Fällen folgen dieselben den Erhöhungen der letzteren, bisweilen findet man nur eine oder wenige, bisweilen ist die Athmung von dem Einflusse des Krankheitsgiftes ganz unberührt geblieben. Man darf hieraus wohl den Schluss ziehen, dass dieser Einfluss auf das Herz sich in schärferer Weise geltend macht, so dass dieses Organ präciser auf das Krankheitsgift reagirt als die Athmung. Es giebt uns deshalb die Pulscurve ein viel treueres Bild von dem Verlauf der Krankheit als die Athmungscurve. Wir finden jedoch nicht nur ein Steigen und Fallen der Curve sondern auch eine gewisse Regelmässigkeit in den Elevationen, was die Länge der Zeit betrifft, nach welcher sie wieder erscheinen. Njernanasse hatte am 3. November eine Zunahme der Herzreizung, dann am 9., 14., und 21. November, also in ziemlich regelmässigen Intervallen, bei Rantino, Noeridin und Gimoen ist der dreitägige Typus der vorherrschende. Bei Paiso sieht man alle 2 Tage eine Erhebung, bis in der letzten Zeit der viertägige Typus eintritt. Die Fälle, wo die Intermissionen gleich lange Zeit dauern, sind nach meiner immerhin geringen Erfahrung nicht die häufigsten, sie führen uns jedoch auf den Weg, der uns einer richtigen Auffassung der Krankheit nahe bringt. Wenn man nehmlich nicht nur die Herzthätigkeit sondern auch die andern Erscheinungen dieser Affection während einiger Wochen untersucht, dann findet man, dass auch diese in der Zeit der Erhebungen der Pulscurve zunehmen. Der Kranke ist unruhig, hat wenig Appetit, fühlt Schmerzen im ganzen Körper, die besonders stark in den Unterschenkeln auftreten. Wenn man die Motilität vor und nach den Elevationen untersucht, bemerkt man in vielen Fällen nach denselben eine Verschlechterung des Ganges. Der Kranke, welcher

etwas steif lief, kann nur mit dem Stocke gehen, derjenige, welcher mit dem Stocke lief, kann gar nicht mehr laufen. Es wird interessant sein die Curve der elektrischen Veränderungen der Muskeln und Nerven festzustellen, eine Arbeit, der ich jetzt in der Lage bin, mich zu unterziehen, nachdem ich durch die Liebenswürdigkeit von Herrn Rombach in den Besitz der nöthigen elektrischen Apparate gelangt bin. Wenn man sich einige Wochen hindurch mit der zeitlichen Feststellung der Krankheitssymptome beschäftigt, dann findet man, dass die Pulscurve uns ein deutliches Bild giebt nicht nur von der Herzreizung, sondern auch von den andern Symptomen, d. h. von dem Verlaufe der Krankheit selbst. Aus diesem An- und Abschwellen der Krankheitserscheinungen darf man aber auch den weiteren Schluss ziehen, dass in dem Entwickelungsstadium der Krankheitsursache Perioden vorkommen, wo dieselbe besonders verderblich auf den Organismus wirkt. Ich kenne keine Krankheit und besonders keine Infectionskrankheit, wo derartige Pausen im Krankheitsbilde sichtbar sind mit Ausnahme der Malariaerkrankung. Auch hier bemerken wir bei einzelnen Formen einen intermittirenden bei andern einen remittirenden Typus, bei einzelnen geht der remittirende in den intermittirenden Typus über. Bei den intermittirenden Formen beobachten wir nicht selten einen Uebergang der einen intermittirenden Form in die andere, z. B. einer quotidiana in eine tertiana, wir kennen ferner alle, die wir in Malariagegenden unsern Beruf ausüben, die atypischen Malariafieber. Bei der Beri-Beri finden wir ähnliche Verhältnisse wieder. Dies ist die erste Uebereinstimmung bei beiden Erkrankungsformen, welche ich hervorheben möchte. Die zweite habe ich bereits oben besprochen, sie besteht in dem schädlichen Einfluss, welchen die Malariaerkrankung und die Beri-Beri auf das Blut ausüben. Wir finden jedoch noch mehr Aehnlichkeiten zwischen diesen Erkrankungen und diese letzteren liegen theilweise auf epidemiologischem theilweise auf therapeutischem Gebiet.

Sowie die Malaria zeigt auch die Beri-Beri eine örtliche Disposition. In Atjeh herrscht diese Krankheit als Epidemie seit beinahe mehr als 9 Jahren, während dieselbe in Edi, an der Ostküste von Sumatra gelegen, sehr selten vorkommt, ob-

wohl dieser Ort in lebhaftem Verkehr mit Atjeh steht. Noch auffallender ist dies mit Padang, seit 7 Jahren werden nach diesem an der Westküste von Sumatra gelegenen Platz monatlich mehrere hunderte von Beri-Berikranken transportirt, und doch kommt diese Krankheit auf Padang beinahe gar nicht vor. Es scheinen örtliche Verhältnisse, wie dies bei der Entwickelung der Malariaerkrankungen uns längst bekannt ist, demnach auch bei Beri-Beri eine hervorragende Rolle zu spielen; so ist den in Malariagegenden prakticirenden Aerzten bekannt, dass Umgrabung des Bodens die Krankheitsziffer für die Malariaaffectionen erhöht, in Atjeh brach die Beri-Beriepidemie, welche im Laufe der 9 Jahre der holländischen Regierung schwere Opfer an Geld und Menschenleben kostete, nach der Errichtung einer Anzahl Festungen aus, wobei eine grosse Menge Boden umgegraben wurde, bei einzelnen Festungen wie Lampenroet, Lampermey und Lamreng wurde das Terrain um 0,2 m erhöht, es wurden eine Anzahl Bahndämme aufgeworfen. Die Länge derselben, welche meistens die Höhe von 3 m besitzen, beträgt 27 km. Ausserdem wurden 10 neue Wege angelegt, welche eine Oberfläche von 75000 qm umfassen. Es ist damals auf einem verhältnissmässig kleinen Terrain eine ganz bedeutende Menge Boden aufgeworfen. Der Anfang der Epidemie fiel in die Mitte der Boden- und Festungsarbeiten. Die epidemiologische Curve der Beri-Beri auf Atjeh zeigt aber auch, dass eine zeitliche Disposition vorhanden ist. In den einzelnen Jahren steigt die Curve von October bis April, in der regenreichen Zeit, wo auch weniger Wind herrscht; während dieselbe in den regenarmen Monaten Juni, Juli und August, wo ein starker Westmousson herrscht, regelmässig fällt. Eine fernere Aehnlichkeit der Beri-Beri mit der Malaria liegt auf therapeutischem Gebiet. Wir sehen bei der Behandlung von Malariakranken oft einen überraschenden Erfolg durch die Entfernung der Kranken aus dem Malariaheerd, bei Beri-Beri finden wir ebenfalls diesen günstigen Einfluss der Ortsveränderung wieder, jeden Monat werden deshalb von Atjeh seit Jahren hunderte von Beri-Berikranken nach den gesunden Berggegenden der Westküste von Sumatra transportirt. Worauf dieser günstige Einfluss beruht, wissen wir noch nicht mit Sicherheit, mit Wahrscheinlichkeit spielt die Unmöglichkeit einer neuen

weiteren Infection eine hervorragende Rolle, wodurch dem Körper Zeit gelassen wird die erste Infection zu überstehen. — Wenn man diese grosse und auffallende Uebereinstimmung der Beri-Beri mit den Malariaerkrankungen auf klinischem epidemiologischem und therapeutischem Gebiet in Betrachtung zieht, so liegt der Schluss nahe, dass die Krankheitsursache ebenfalls Aehnlichkeit besitzen dürfte d. h. dass die Beri-Beri keine Bakterienerkrankung sondern eine Protozoenkrankheit ist. — Schon zahlreiche Forscher der letzten Decennien beschäftigten sich mit der Aetiologie dieser Erkrankung. Zu denen der letzten Jahre gehört de Lacerda, Ogata, Taylor, van Ecke, Pekelharing, Winkler, Eijkman und Fiebig. Alle mit Ausnahme von Eijkman und Fiebig haben im Blut und theilweise in den Organen der Beri-Berikranken Mikroorganismen gefunden, welche sie mit der Krankheit in ätiologischen Zusammenhang zu bringen geneigt sind. Van Ecke fand 3 pathogene Mikroorganismen, Pekelharing zwei, wobei dieser Forscher es unentschieden lässt, ob sie derselben Species angehören oder nur verschiedene Formen derselben Art darstellen. Pekelharing fand diese Mikroorganismen eine Stäbchen- und eine Kokkenform nur im Blute nicht in den einzelnen Organen. Er fand dieselben auf Atjeh auch bei gesunden oder vielmehr bei Individuen, welche noch keine Erscheinungen der Krankheit darboten und er fand sie nicht in Batavia bei Beri-Berikranken, welche sich einige Zeit nicht mehr in den Gebäuden aufhielten, worin die Krankheit herrschte.

Pekelharing nimmt an, dass die Bakterien schnell im Körper absterben, jedoch immer von Neuem in denselben eindringen, sobald der Patient an dem Orte der Infection bleibt. 1887 wurde nach der Rückkehr von Prof. Pekelharing und Dr. Winkler ein Laboratorium für pathologische Anatomie und Bakteriologie errichtet, in dem die Untersuchungen der genannten Forscher fortgesetzt und vervollständigt werden sollten. Aus diesem Laboratorium, an dessen Spitze Dr. C. Eijkman steht, hoffte mancher eine weitere Bestätigung der Pekelharing'schen Befunde. Die Herren aus dem Laboratorium in Batavia haben sich vergebens bemüht, die Pekelharing'schen Bakterien wiederzufinden. Es wurden 26 Beri-Berikranke untersucht, nur in 5

Fällen konnten mikroskopisch Mikroorganismen nachgewiesen werden, welche die Form von feinen graden Stäbchen besassen. Von 26 Impfungen auf Gelatine gaben nur 2 Resultate; die gefundenen Organismen gehörten aber nicht derselben Art an, die Stäbchen wurden nicht gesehen. Auch bei einer weiteren Zahl von Beri-Berikranken wurden negative Resultate erhalten. Eijkman stellt es als wahrscheinlich hin, dass das Beobachtungsfeld in Batavia kein geeignetes sei, da auch die Commission, an deren Spitze Pekelharing stand, dieselben hier verhältnissmässig seltener als auf Atjeh gefunden hätte. 1888 wurde Eijkman von der holländischen Regierung nach der Insel Banka geschickt, um Untersuchungen über eine Beri-Beriepidemie anzustellen, welche in den Zinnbergwerken ausgebrochen. Auch hier, im Heerde der Epidemie, war es ihm nicht möglich Bakterien zu finden. Ogata in Japan, de Lacerda in Brasilien beschrieben Bacillen, welche in dem Blute von Beri-Berikranken vorkamen und von diesen Autoren für die Ursache der Krankheit gehalten wurden. Fiebig sagt in einem Artikel „Geschichte und Kritik der bakteriologischen Untersuchungen über Beri-Beri", dass er die Beri-Beri für eine sogenannte Mischinfection halte, deren eigentliche Krankheitserreger man zu finden aber eben so viel Schwierigkeiten haben wird, wie z. B. den der Pocken. Er scheint später zu einer anderen Auffassung über die Aetiologie gekommen zu sein. Bei einer Mischinfection denkt man sich verschiedene Species von Parasiten in dem Körper vorhanden. Auf Seite 224 Theil 30 der ärztlichen Zeitschrift für Niederländ. Indien schreibt er „ich kann, beiläufig gesagt, kritisch-epidemiologisch und krifisch-bakteriologisch beweisen, dass überhaupt keine Mikroben direct die Krankheit verursachen, sondern ein gasförmiger Stoff, ein von einem im Boden anwesenden Mikroorganismus erzeugter, flüchtiger Ptomainstoff". Das heisst mit andern Worten, die Beri-Beri ist eine Intoxicationskrankheit, deren Entwickelung und Zunahme im menschlichen Körper abhängig ist von dem Entwickelungsgange eines ausserhalb des menschlichen Organismus lebenden Parasiten. Diese letztere Anschauung über die Aetiologie der Beri-Beri wurde meines Wissens nach zuerst von Fournée geäussert, der vor einigen Jahren, im Jahre 1887, wenn ich nicht irre, in einer Brochure

den Nachweis zu liefern suchte, dass eine Intoxication die Ursache der Beri-Beri darstelle. Im Allgemeinen bestehen demnach zwei verschiedene Anschauungen über die Ursache der Beri-Beri. Ein Theil der Autoren hält dieselbe für eine Bakterienkrankheit, ein Theil für eine Intoxicationskrankheit. Nun könnte man sich, was die erste Auffassung betrifft, im Grossen und Ganzen die klinischen und epidemiologischen Erscheinungen mit Bakterien erklären, es dürfte dies jedoch unüberwindliche Schwierigkeit bereiten, wenn man das Auf- und Abschwellen der Krankheitserscheinungen, wie dies in den mitgetheilten Curven zu erkennen ist, mit der Entwickelung von Mikroorganismen in Einklang bringen wollte. Der schädliche Einfluss dieser Parasiten auf den Organismus nimmt progressiv zu, analog der fortlaufenden Vermehrung derselben, es kann wohl ein Stillstand der Krankheitserscheinungen eintreten aber niemals eine Verminderung, wie wir dieselbe z. B. bei den intermittirenden Malariaformen beobachten. Man könnte sich die Zu- und Abnahme der Krankheitserscheinungen wohl erklären, wenn man annimmt, dass bei jeder Zunahme wieder neue Bakterien in den Organismus der Kranken eindringen wie dies Pekelharing anzunehmen geneigt ist. Wie erklärt man sich aber dann die Regelmässigkeit der Zunahme der Krankheitserscheinungen. Bei Paiso würden in der ersten Zeit alle 2 Tage die Bakterien in den Körper gelangt sein, bei Gimoen und Noeridin alle 3 Tage. Ich kann mir dies unmöglich vorstellen, besonders auch deswegen nicht, weil in dem hiesigen Krankenhause, wo die Kranken ziemlich nahe bei einander liegen, von den 45 angefertigten Curven auch nicht zwei dieselbe Curve erkennen lassen; man müsste dies erwarten. Dieselben Gründe, welche ich gegen die Annahme einer Bakterieninfection so eben mitgetheilt, gelten auch gegen die Intoxicationstheoretiker. Auch hier müsste sich bei einzelnen Curven, wenn der Intoxicationsstoff sich in der Luft des Krankenzimmer nur von Zeit zu Zeit vorfände, eine grössere Uebereinstimmung zeigen.

In der Ueberzeugung, welche auf der oben besprochenen Uebereinstimmung der Beri-Beri mit der Malaria basirt, dass bei dem Entstehen der ersteren eine Amoebe im Spiel sein müsse, ging ich an die Untersuchung des Blutes. Ich habe bis

jetzt einige 20 Fälle untersucht und in den allermeisten in den rothen Blutkörperchen Organismen in lebendem Zustand gefunden, welche ihrer Form nach zu den Amoeben gehören. Auf die nähere Beschreibung dieser Organismen gehe ich vorläufig noch nicht ein, ich werde dies ein ander Mal thun, wenn ich eine grössere Anzahl von Kranken untersucht habe. Ich möchte diese Bemerkung als vorläufige Mittheilung betrachten. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass diese Organismen durch die Production eines besonders giftigen Stoffes den Körper vergiften, eines Stoffes, welcher eine besonders starke chemische Affinität zu dem Nervensystem zu besitzen scheint. — Die auf rein klinischen und epidemiologischen Beweisgründen ruhende Annahme, dass eine Amoebe in ätiologischem Zusammenhang mit der Beri-Beri stehe, hat sich bisher nicht nur durch die mikroskopische Untersuchung des Blutes, sondern auch durch die Behandlung der Kranken in vollem Maasse bestätigt. Prof. Binz hat im Jahre 1867 in seiner Arbeit: Ueber die Einwirkung des Chinins auf Protoplasmabewegungen, Schultze's Archiv für mikroskopische Anatomie Band 3 den Nachweis geführt, dass das Chinin für die Süsswasseramoeben ein starkes Gift ist. Laveran hat die Bewegung der Malariaamoebe durch eine Auflösung von Chinin abgeschwächt. Der günstige Einfluss, welchen die Anwendung des Chinins bei Malariaerkrankungen hervorbringt, beruht nach unserer gegenwärtigen Anschauung auf den entwickelungshemmenden Einfluss dieses Medicamentes auf die Malariaamoebe. Diese Thatsachen liessen mich einen günstigen Einfluss des Chinin auf den Krankheitsprozess bei Beri-Beri vermuthen. Ich habe mich hierin nicht getäuscht und ich gebe im Folgenden kurz die Resultate der Chininbehandlung bei Beri-Berikranken, um auch aus diesen der Behauptung, dass die Beri-Beri eine Amoebenkrankheit sei, eine Stütze zu geben. In den Monaten September und October wurden im hiesigen Stadtkrankenhause 32 Beri-Berikranke verpflegt, davon starben 15, also 46,8 pCt., sie wurden nicht mit Chinin behandelt. In den Monaten November und December nahm die Krankheit in Samarang zu, es wurden 84 Patienten mit grossen Dosen Chinin behandelt, davon starben nur 11, also 13,1 pCt. Die Mortalität sank demnach bei einer nicht unerheblichen Zunahme

der Krankheit um 33,7 pCt. Wenn man unter einer Behandlung mit Chinin die Elevationen der Pulscurve betrachtet, dann findet man in den allermeisten Fällen, wie aus den von mir gezeichneten hervorgeht, nicht nur dass die Zwischenräume zwischen den Erhöhungen länger werden, sondern dass diese selbst niedriger ausfallen, um dann ganz zu verschwinden. Bei noch nicht zu lange bestehender Krankheit kann man, wie eine 3 monatliche Erfahrung mir gezeigt hat, bisweilen die Anfälle, durch tägliche Dosen von 1½ g Chinin eine Woche hindurch, ganz zum Verschwinden bringen. Die Kranken fühlen sich unter Chininbehandlung viel wohler, die Schmerzen lassen ganz oder erheblich nach und der Kranke klagt nur noch über Müdigkeit und Schwäche in den Beinen, wenn die Anfälle wiederkehren. Die am meisten auffallende günstige Erscheinung ist jedoch die verhältnissmässig geringe Motilitätsstörung. Am Ende December konnten alle Patienten, obwohl die meisten 1—1½ Monate an Beri-Beri litten, gehen, nur einzelne wenige mühsam mit Hülfe eines Stockes. Wenn die Anfälle aufgehört haben, beginnt die Regeneration der degenerirten Nerven, Muskeln und des Blutes und trotz bestehender Motilitätsstörung in den unteren Extremitäten findet man bei einzelnen Patienten, wie ich bei mehreren Kranken habe nachweisen können, die Anzahl der rothen Blutkörperchen und das Hämoglobin vollständig regenerirt. Ich glaube, dass, wenn man auf das Stadium nicht achtet, in welchem der Beri-Berikranke sich befindet, erhebliche Differenzen zwischen den Resultaten der Blutuntersuchungen zweier Autoren zum Vorschein kommen können. Ich werde in einem späteren Artikel auch auf die Behandlung der Beri-Beri noch einmal zurückkommen. Heute war es nur meine Absicht, die Behauptung aufzustellen und zu begründen, dass die Beri-Beri eine Protozoenkrankheit ist.

IV.

Die Histogenese der Molluscumkörperchen.

Von Dr. Ernst Kromayer,
Privatdocenten für Dermatologie in Halle a. S.

(Hierzu Taf. V.)

Die Molluscumkörperchen werden von einer Seite als parasitäre Gebilde, von anderer als Zelldegenerationen aufgefasst. Die letzte Ansicht scheint jetzt zu überwiegen; wenigstens sprechen sich zahlreiche Autoren in diesem Sinne aus, wie noch kürzlich O. Israel[1]) und Török[2]). Die Gegner vertreten indessen ebenso entschieden ihren Standpunkt wie früher. So sagt Neisser[3]) in seiner letzten Publication über diesen Gegenstand: „Fasse ich Alles zusammen, was wir von Psorospermien überhaupt wissen oder vermuthen, so glaube ich geradezu sagen zu können, dass unter allen diesen Affectionen das Mollusc. cont. sogar diejenige Krankheit zu sein scheint, bei der die Beweisführung am besten geglückt ist, wenn sie auch, wie ich gerne zugebe, keine absolute ist."

Da der fragliche Vorgang sich im Innern der Epithelzelle und zwar vorzüglich im Protoplasma abspielt, so ist anzunehmen, dass mittelst der von mir beschriebenen specifischen Färbemethode der Epithelfasern[4]) die Histogenese der Molluscumkörperchen sich deutlicher erkennen lassen wird, als es bisher ohne diese Färbung möglich gewesen ist.

Diese meine Vermuthung hat sich bestätigt. Die Färbung der Protoplasmafasern lässt das Entstehen der Molluscumkörperchen bis in's Einzelne hinein genau verfolgen.

[1]) Epithelioma follicul. cutis, ein Beitrag zur Geschwulstlehre (Virchow-Festschrift).

[2]) Die neueren Arbeiten über die Psorospermien der Haut. Monatshefte für prakt. Dermat. Bd. XV. No. 3 u. 4.

[3]) Verhandlungen d. deutsch. derm. Gesellsch. 1892. S. 80.

[4]) Archiv für mikrosk. Anat. Bd. XXXIX. S. 141.

Bevor ich hierauf näher eingehe, möchte ich hervorheben, dass die leichte Färbung der Protoplasmafasern in dem Moll. contag. ein Wahrscheinlichkeitsbeweis für die Neisser'sche Anschauung ist, dass das Moll. contag. von der Epidermis selbst nicht von den Haartaschen und Talgdrüsen ausgehe. Denn während die Epithelien der Epidermis leicht die Faserfärbung annehmen, gelingt es nicht oder nur unvollkommen Protoplasmafasern in den Hautfollikeln zu färben. Die Epithelzellen des Molluscums stimmen also in diesem Punkte genau mit den Zellen des Rete Malpighii überein und unterscheiden sich von denen der Hautfollikel.

Auf Taf. V habe ich den Querschnitt durch einen Lappen des Moll. cont. abgebildet, der nach intensiver Vorfärbung mit Alaun-carmin der Protoplasmafaserfärbung unterworfen ist. Die Cylinderzellen sind fast noch einmal so gross wie die normalen Cylinderzellen der angrenzenden Epidermis, und zeichnen sich neben dem grossen Kern durch die zahlreichen aber sehr feinen Protoplasmafasern aus, die wie stets, senkrecht und in etwas geschlängelten Linien zur Cutis ziehen. Sie stehen eng aneinander gedrängt und lassen ihre Natur als Stachelzelle nur undeutlich erkennen.

Etwas deutlicher zeigen die nächstfolgenden Epithelschichten den Stachelpanzer, obgleich er auch hier relativ wenig ausgebildet ist. Die einzelnen Zellen liegen dicht aufeinander gepresst, so dass die Stacheln kurz und die interepithelialen Lymphspalten ungemein eng sind. Die Form der von concaven und convexen Linien begrenzten Zellen wird durch den gegenseitigen Druck bedingt. In diesen Zellen beginnen die Veränderungen, die zur Ausbildung der Molluscumkörperchen führen.

Die Protoplasmafasern, welche in den Zellen a noch ein dichtes dem Auge kaum entwirrbares Netzgeflecht bilden, fangen an, weitere Maschen, ein unzusammenhängenderes Geflechte aufzuweisen, zu zerbröckeln und zu zerfallen (Zellen b, c, d, e, f, g, h, i, k, l). Unterdessen ist der stark geblähte Kern (Zellen b, d, f) unter noch stärkerer Volumszunahme (Zellen e, g, h, i, k, l) in seinen Umrissen undeutlich geworden und vereinigt sich mit dem Protoplasma zu einer körnigen Masse (Zelle h, i, k, m, n, o, p). Diese Masse nimmt theils die Carminfarbe (wie es in der

Figur gezeichnet) theils Anilinfarbe an, je nachdem die eine oder die andere Farbe stärker eingewirkt hat. Immer zeigt aber sie eine untermischte feine und gröbere unregelmässige Körnung, und füllt gewöhnlich den durch die gleich zu beschreibende Zellmembran gebildeten Binnenraum (in Folge der Alkoholhärtung) nicht aus (Zelle m, n, p, o, q). Von diesem Zerfall der Zelle bleiben die Kernkörperchen gewöhnlich verschont, wir finden sie nach der Peripherie gedrängt, leicht durch die blaue Färbung erkenntlich (Zelle k, m, p, q).

Während sich dieser Prozess im Inneren der Zelle unter starker Volumszunahme des Zerfallsprodukt abspielt, hat sich aus der Randzone des Protoplasmas und den Verbindungsfäden mit den benachbarten Epithelien eine Membran gebildet, die in den Zellen h, i, m, n, p, q deutlich ihre Entstehung erkennen lässt. Die Epithelzelle besteht auf dieser Stufe der Entwickelung in einer deutlich abgegrenzten Aussenmembran, gebläht durch das körnige Zerfallsprodukt aus Kern und Protoplasmafasern inclusive den erhaltenen Kernkörperchen.

Von diesem Stadium aus die Entwickelung bis zum fertigen Molluscumkörperchen zu verfolgen, ist nicht mehr schwer. Der körnige Inhalt der Zelle ballt sich zu verschieden grossen Klumpen zusammen (Zelle q, r, s, t, u, v), aus deren weiterer Vereinigung das fertige (nicht mehr abgebildete) Molluscumkörperchen entsteht. Die bekannte Umhüllungsmembran desselben entspricht der eben beschriebenen allmählich verhornenden Epithelmembran.

Die gegebene Darstellung zeigt bei einem Vergleiche mit der ausführlichen Beschreibung Neisser's[1]) grosse Uebereinstimmung, obgleich Neisser bekanntlich zu dem entgegengesetzten Resultate gelangt. Die einzige wesentliche Differenz liegt in dem ersten Beginn der Epithelveränderungen, aber diese erklärt vollkommen das verschiedene Ergebniss. Neisser lässt nehmlich zwischen Kern und Protoplasma sich eine körnige Masse — den Parasiten — bilden, durch dessen Wachsthum und Weiterentwickelung der Kern zur Seite gedrängt und die Epithelzelle aufgetrieben wird, während ich mit Hülfe der Faserfärbung

[1]) Arch. f. Dermat. u. Syph. 1888. S. 553.

nachweisen konnte, dass diese körnige Masse, und zwar vom ersten Beginn an, ein Zerfallsprodukt der Zelle selbst ist.

Das ist der springende Punkt der Untersuchung. Dieser Zerfall der Fasern zu einer körnigen Masse wiederholt sich stets wenn auch immer in wechselnder Weise bei denjenigen Epithelien, die sich zu Molluscumkörperchen entwickeln wollen, so dass eine Durchmusterung eines guten Präparates diese Anschauung fester zur Ueberzeugung werden lässt, als es durch eine Beschreibung und eine wenn auch möglichst naturgetreue und objective Zeichnung möglich ist.

Der durch die Protoplasmafärbung gewonnene Beweis, dass die alte Virchow'sche Ansicht von der Natur der Molluscumkörperchen die richtige ist, zeigt den Weg an, welcher vielleicht zur Lösung der strittigen Fragen über Epitheleinschlüsse, Coccidien und Psorospermien führt. Die Frage nach der Contagiosität des Mollusc. cont. wird hierdurch nicht berührt.

Erklärung der Abbildung.

Tafel V.

Molluscum contagiosum der Penishaut, in Alkohol abs. fixirt und in verdünnten Alkohol weiter gehärtet. Celloidineinbettung; 0,003 mm dicker Schnitt; mit Alauncarmin vorgefärbt, dann der Protoplasmafaserfärbung unterworfen. Protoplasmafasern und Kernkörperchen blau; Kerne roth. Die Buchstaben von a bis v beziehen sich auf den Text.

x durch die Alkoholhärtung entstandene Hohlräume. Zahlreiche Zellen sind nicht in ihrem vollen Durchmesser getroffen, nur Theile derselben, vielfach in Oberansicht. An einzelne Zellen in Oberansicht ist der Buchstabe w geschrieben.

Die Figur ist mit Hülfe des Abbé-Zeiss'schen Zeichenapparates gezeichnet. Leitz, Oelimmersion $\frac{1}{12}$, Ocular II.

V.

Beiträge zur normalen und pathologischen Anatomie des Wurmfortsatzes.

Von Prof. Dr. Ribbert in Zürich.

Das grosse Interesse, welches man in den letzten Jahren den entzündlichen und nekrotischen Veränderungen des Processus vermiformis entgegengebracht hat, veranlasste mich, sein Verhalten in der Leiche systematisch zu untersuchen, ursprünglich lediglich in der Absicht, um womöglich Material zu gewinnen zum Studium der Genese jener pathologischen Vorgänge und ihres Zusammenhanges mit der Kothsteinbildung. Sehr bald aber wandte ich auch dem normalen Organe und den übrigen pathologisch-anatomischen Veränderungen meine Aufmerksamkeit zu. Ich habe so über 400 Wurmfortsätze makroskopisch und meist auch mikroskopisch genau untersucht und dabei einige Beobachtungen gemacht, die mir der Mittheilung werth erscheinen. Von einer fortgesetzten systematischen Bearbeitung des Gegenstandes glaube ich nunmehr absehen zu können, da für die wichtigeren der von mir in Betracht gezogenen Fragen, die auf diesem Wege überhaupt gelöst werden können, die Zahl der untersuchten Objecte ausreichen dürfte.

Die Mittheilungen zerfallen in drei Abschnitte, von denen der erste sich auf die normale Anatomie, der zweite auf einen typischen Obliterationsvorgang, der dritte auf das pathologische Verhalten bezieht.

I. Zur normalen Anatomie des Wurmfortsatzes.

1. Die Grössenverhältnisse.

In den Lehrbüchern der normalen Anatomie wird die Länge des Processus vermiformis gewöhnlich auf durchschnittlich 8 cm angegeben, jedoch finden sich auch nicht unerhebliche Schwankungen verzeichnet. So sagt Krause, dass die Länge 54 bis 81 mm beträgt, dass sie aber auch bis zu 20 mm heruntergehen

und bis auf 150 mm steigen kann. Luschka beobachtete einmal das Maass von 23 cm.

Aus Einzellängen von Wurmfortsätzen Neugeborner, Kinder und Erwachsener bis zu 85 jährigen Greisen habe ich als mittlere Länge 8¼ cm berechnet, eine Zahl, die kaum höher ist, als das gewöhnlich angegebene Durchschnittsmaass.

Von besonderem Interesse für das relative Wachsthum, vor Allem mit Rücksicht auf später zu besprechende regressive Vorgänge schien mir nun die Längenbestimmung für die verschiedenen Lebensalter. Ich stellte demnach gesondert die Maasse für Neugeborne, für den Zeitraum von der Geburt bis zum 5., ferner vom 5.—10., 10.—20., 20.—30., 30.—40., 40.—60. Lebensjahr und für die Individuen über 60 Jahre zusammen. Eine mehr in's Einzelne gehende Berechnung erwies sich als zwecklos.

So ergab sich als Länge des Processus

bei Neugborenen	3½ cm
bis zum 5. Jahre	7½ -
vom 5.—10. Jahre	9 -
- 10.—20. -	9¼ -
- 20.—30. -	9½ -
- 30.—40. -	8¾ -
- 40.—60. -	8½ -
bei über 60 Jahre alten Leuten	8¼ -

Aus diesen Zahlen würde sich also ergeben, dass der Wurmfortsatz seine grösste absolute Länge zwischen dem zehnten und dem dreissigsten Jahre erreicht und dass er dann wieder etwas abnimmt. Jedoch finden sich auch im höheren Alter noch recht beträchtliche Einzelmaasse. Ich habe z. B. bei einem über 70 Jahre alten Manne einmal einen Processus von 18 cm angetroffen. Von sonstigen aussergewöhnlichen Längenmaassen sind die folgenden erwähnenswerth. Bei einem Manne mittleren Alters traf ich einen Wurmfortsatz von 21, bei einem 46 jährigen Manne von 18, ferner bei erwachsenen Individuen einmal von 17 und zweimal von 16 cm. Bei einem 5 jährigen Kinde sah ich einmal eine Länge von 12 cm. Andererseits war der Prozess in einem Falle bei einem sehr kleinen und schlecht entwickelten weiblichen Individuum nur 2½ cm lang.

Es sei ferner daran erinnert, dass der Wurmfortsatz bei Embryonen und Neugebornen und bei Erwachsenen eine im Verhältniss zum übrigen Darmkanal verschiedene relative Länge hat, insofern er bei ersteren grössere Dimensionen besitzt als bei letzteren. Man führt dies darauf zurück, dass der Wurmfortsatz als in Rückbildung begriffenes Organ im fötalen Leben stärker entwickelt ist, mit zunehmendem Alter aber im Wachsthum zurückbleibt. Ich habe aus meinen Maassen berechnet, dass bei Embryonen und Neugebornen das Verhältniss des Processus zum Dickdarm etwa 1 : 10, bei Erwachsenen etwa 1 : 20 ist.

2. Bemerkungen zur Histologie des Wurmfortsatzes.

Die Schleimhaut des Wurmfortsatzes ist bekanntlich durch die Gegenwart ausserordentlich zahlreicher Follikel ausgezeichnet, so dass sie beim Kaninchen noch deutlicher als beim Menschen einen einzigen grossen Peyer'schen Haufen darstellt. Bei Kindern und jüngeren Individuen sieht man die folliculäre Beschaffenheit mit blossem Auge sehr deutlich, bei älteren dagegen wird sie meist weniger ausgeprägt, die Schleimhaut erscheint häufig ganz abgeglättet und gleichzeitig verdünnt. Hier muss also eine geringere Entwickelung der Follikel vorhanden sein. Mit Rücksicht auf etwaige pathologische Atrophien der Schleimhaut schien es mir von Wichtigkeit, das Verhalten der Follikel etwas genauer zu betrachten.

Bei 3 Embryonen von 17—26 cm Länge fand ich noch keine deutlich abgegrenzten Follikel, sondern nur kleine Stellen etwas stärkerer Zellansammlung zwischen den Drüsen. Sie hoben sich aber nur sehr wenig aus der zellreichen Schleimhaut ab. Kaum stärker entwickelt waren sie bei einem Embryo aus dem achten Schwangerschaftsmonat, während hier im Cöcum bereits vereinzelte, im Dünndarm zahlreiche Follikel ausgebildet waren.

Bei Neugebornen waren die Follikel schon deutlich entwickelt, wenn auch nicht entfernt so gross, wie sie später werden können.

Bei Kindern verschiedenen Alters traf ich die Follikel so gross und so zahlreich an, dass sie fast überall aneinanderstiessen oder nur durch ganz schmale Zwischenräume getrennt

waren. Sie werden an Umfang in den späteren Jahren nicht mehr übertroffen, da sie $\frac{1}{2}$—$\frac{3}{4}$ mm, nicht selten auch 1 mm Durchmesser aufweisen. Bei Kindern unter 1 Jahr nähert sich das Verhalten der Follikel dem bei Neugebornen vorhandenen.

Die typische, dichtgedrängte Anordnung der Follikel erhält sich etwas bis in das zwanzigste bis dreissigste Lebensjahr. Von da an erleidet sie gewöhnlich eine Veränderung, die in einer Verkleinerung der Follikel und einem dadurch bedingten weiterem Auseinanderrücken derselben ihren Ausdruck findet. Sie entfernen sich auf diese Weise oft um die Länge ihres Querdurchmessers von einander, was etwa einer Verschmälerung um die Hälfte gleichkäme. Jedoch können sie auch noch weiter auseinanderliegen, wobei sie freilich oft noch durch einen schmalen Streifen zellreichen Gewebes unterhalb der Drüsen zusammenhängen. Gleichzeitig nehmen sie auch eine andere Form an. Während sie bei jugendlichen Individuen rundlich und meist etwas höher als breiter sind, werden sie nun platt und zwar ist diese Reduction der Dicke erheblicher, als die der Breite. Sie können sich auf ein Viertel bis ein Achtel der früheren Höhe verkleinern. Natürlich springen sie dann nicht mehr so sehr in das Lumen vor und dadurch kommt die erwähnte Abglättung der Schleimhaut zu Stande.

Diese Veränderungen der Follikel können sich ausnahmsweise auch schon bei Individuen unter 20 Jahren einstellen, wie sie andererseits in seltenen Fällen auch im höheren Alter noch fehlen können.

Auch die eigentliche Schleimhaut erleidet nicht selten eine mit dem Alter zunehmende Verringerung ihrer Dicke, die bis unter die Hälfte des normalen Maasses herabgehen kann.

II. Obliteration des Wurmfortsatzes.

In der bisherigen Literatur über den Processus vermiformis wird mehrfach eine partielle oder totale Obliteration desselben erwähnt. Sie wird, z. B. von Bierhoff[1]) und Fitz[2]), zurückgeführt auf frühere entzündliche Vorgänge, die unter Verschluss des Lumens zur Ausheilung gelangten. Diese Anschauung ist

[1]) Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 27.

[2]) Americ. journal of med. sciences. 1886. No. 184. p. 321.

gewiss naheliegend, aber meiner Meinung nach höchstens auf einen kleinen Theil der Fälle anwendbar. Ich halte die Obliteration, soweit sie in der genauer zu besprechenden typischen Form auftritt, nicht für eine pathologische Erscheinung, sondern für einen Involutionsvorgang, welcher der Bedeutung des Wurmfortsatzes als eines in Rückbildung begriffenen Organes entspricht. Ich gebe ihrer Erörterung daher eine Sonderstellung zwischen den Bemerkungen zum normalen und denen zum pathologischen Verhalten des Processus.

Die Obliteration ist sehr häufig. Bevor ich auf diesen Punkt genauer eingehe, sei zunächst das makroskopische und histologische Verhalten der in Betracht kommenden Wurmfortsätze geschildert.

Je nach der Ausdehnung der Veränderung gelangt man beim Aufschneiden mit Scheere oder Sonde früher oder später auf ein Hinderniss, welches sich aus Gründen, die in der Struktur des obliterirten Theiles liegen, in einzelnen Fällen bei stärkerem Druck noch überwinden lässt. Erstreckt sich die Obliteration auf den ganzen Processus, so sieht man seine Eingangsstelle vom Cöcum aus entweder gar nicht oder nur noch als flache oder trichterförmige Grube angedeutet. Von aussen lässt sich dem Wurmfortsatz nicht immer ansehen, ob sein Lumen offen oder verschlossen ist. Im Allgemeinen pflegt freilich der obliterirte Theil dünner zu sein, als der noch durchgängige, oder als ein normaler Processus und so können partielle Obliterationen gelegentlich erkannt werden. Dies ist jedoch kein sicheres Kriterium. Nur hohe Grade von Verdünnung berechtigen zur Annahme eines Verschlusses. Es giebt aber eine Erscheinung, welche auf das Vorhandensein der Veränderung mit einiger Wahrscheinlichkeit schliessen lässt; das ist eine ausgesprochene Keulenform des Endes des Processus. Dieselbe beruht meist nicht auf einer Verdickung, sondern vor Allem auf einer mehr oder weniger tiefgehenden halsförmigen Einschnürung kurz vor dem Ende, durch welche ein ungefähr kugeliger oder ein länglich ovaler Theil von dem übrigen Wurmfortsatz abgesetzt wird. Ich habe diese Kolbenform in einem Fünftel aller Fälle von Obliteration angetroffen. Die Keule ist gewöhnlich eben so dick wie der übrige Processus, doch kann sie auch etwas dicker sein.

Ueber die Ausdehnung der Obliteration giebt freilich die beschriebene Form keine Anhaltspunkte.

Machen wir Quer- und Längsschnitte durch den obliterirten Abschnitt, so lassen sich gewöhnlich drei ihn zusammensetzende Schichten unterscheiden, die man meist schon bei blossem Auge erkennen kann. Unter dem Mikroskop findet sich central ein bald mehr, bald weniger zellreiches Gewebe, daran in allmählichem Uebergang anschliessend eine zellärmere bindegewebige Schicht und drittens aussen die Musculatur. Die innerste Lage entspricht der früheren Schleimhaut, die zweite der Submucosa. Jene zeigt manches Mal in ihrer Mitte noch eine Art engen Lumens von unregelmässiger Form als Andeutung des früheren Kanales, jedoch sieht man bei genauerer Betrachtung, dass auch hier noch ein Geflecht feiner Fasern vorhanden ist, zu welchem nur wenige Kerne gehören. Dies zarte centrale Gewebe lässt sich mit der Sonde ziemlich leicht zerreissen und darauf beruht es, dass diese, wie oben erwähnt, bei stärkerem Druck das Hinderniss der Obliteration zuweilen überwinden kann. Die innere Gewebsschicht ist sehr oft unregelmässig radiär angeordnet, indem durch grössere Kernmenge in der Umgebung der gegen die Mitte zusammenlaufenden Gefässe dunkler gefärbte Strahlen hervortreten. Gegen die Submucosa ist die centrale Lage in etwas ungleichmässiger Linie und meist nicht scharf begrenzt, so dass beide oft allmählich in einander übergehen.

Die Musculatur des obliterirten Theiles zeigt gegenüber dem durchgängigen keinen nennenswerthen Unterschied.

Auf welche Weise die Obliteration zu Stande kommt, lässt sich auf der Grenze des freien gegen den verschlossenen Theil an Längschnitten leicht verfolgen. Der Vorgang lässt sich kurz dahin zusammenfassen, dass unter gleichzeitigem oder vorausgegangenem Verlust der Drüsen eine Verwachsung des Bindegewebes der Mucosa eintritt. Im Einzelnen kann man folgende Verhältnisse feststellen.

In manchen Fällen ist bis zum Beginn der Obliteration nichts Abnormes zu bemerken. Die Drüsen sind zuweilen bis in den Verwachsungswinkel erhalten, der dann wie der freie Theil mit unveränderter Schleimhaut ausgekleidet ist.

In anderen Fällen sind die Drüsen in der Nähe des Ver-

schlusses spärlicher und weniger gut entwickelt als im übrigen Wurmfortsatz. Auf kurze Strecken, nicht nur über den Follikeln, können sie ganz fehlen. An der Grenze gegen den obliterirenden Theil, insbesondere in dem Winkel selbst sieht man gewöhnlich keine Drüsen mehr.

In seltenen Fällen findet sich mehrere mm bis ½ cm vor dem Verschluss eine ganz drüsenfreie Schleimhautstrecke. In einer solchen Beobachtung hatte ich das Präparat wenige Stunden nach dem Tode gewonnen und in Flemming'scher Lösung gehärtet. Hier war auf 5 mm von der Winkelstelle an von Drüsen nichts mehr vorhanden, es fand sich nur eine gleichmässige, gut entwickelte einfache Lage von Cylinderzellen mit zahlreichen, meist gruppenweise stehenden Becherzellen. Daran schloss sich gegen das Cöcum hin wieder normale Schleimhaut an. In der Winkelstelle zeigte das Epithel eine kleine Unterbrechung, die indessen wohl als ein bei dem Aufschneiden des Processus durch das Anstossen der Scheere entstandener artificieller Defect anzusehen war. Leider kamen die meisten anderen Objecte nicht früh genug zur Conservirung, um noch eine ausreichende Untersuchung der epithelialen Verhältnisse zu gestatten. Gewöhnlich fehlte das Oberflächenepithel in grösserer oder geringerer Ausdehnung und die Drüsen waren meist nicht mehr gut erhalten. Ueber die Art und Weise, wie die letzteren verschwinden, liess sich daher nicht viel Genaues eruiren. Insbesondere gelang es mir nicht festzustellen, ob etwa den von Stöhr an der Zungenwurzel und den Brunner'schen Drüsen und von Rüdinger an den Lieberkühn'schen Drüsen des menschlichen Wurmfortsatzes beobachteten Beziehungen der follicularen Leukocytenhaufen zur Rückbildung der Drüsen an meinen Objecten eine besonders hohe Bedeutung zukäme. Man muss aber auch bedenken, dass der Prozess der Obliteration in einem Theil der Fälle vielleicht als abgeschlossen zu betrachten, in einem anderen zwar noch im Fortschreiten begriffen war, aber doch jedenfalls so ausserordentlich langsam weiterging, dass histologisch kaum charakteristische Bilder des Drüsenunterganges zu erwarten waren. Die Beziehung der Drüsen zu dem obliterirten Theil war aber unter allen Umständen insofern völlig klar, als sie niemals in denselben mit einbezogen wurden. Ebenso wurden

in keinem Falle Reste des Oberflächenepithels in dem verwachsenen Abschnitt gefunden. Das verschmelzende Bindegewebe drängte also, um ein Bild zu gebrauchen, gleichsam das Epithel, welches in der Winkelstelle seiner Drüsen meist entbehrte, gegen das Cöcum vor sich her.

Die Follikel in der Nähe des Winkels zeigten eben so wenig wie durchschnittlich die Drüsen besonders auffallende Veränderungen. Sie waren bei erwachsenen Individuen meist klein, wie es dem Verhalten in normalen Wurmfortsätzen entspricht. An der Obliteration nehmen sie nicht selbständig Antheil, sie gehen aber meist einfach in das verschmelzende Bindegewebe auf und verschwinden darin vollständig. In einzelnen Fällen bleiben allerdings auch im obliterirten Theil noch Reste von ihnen sichtbar. Sie erscheinen dann als kleinere Haufen dichtgedrängter Zellen, selten noch mit einer dem Keimcentrum entsprechenden helleren Stelle. Man sieht sie aber nur in der Nähe des Verwachsungswinkels, nicht in der ganzen Ausdehnung des obliterirten Theiles. Sie liegen natürlich central und zwar findet sich gewöhnlich nur ein solcher Rest, selten zwei oder mehrere, die dann hinter einander angeordnet sind.

Eine Ausnahme von dem geschilderten Verhalten machte nur ein Fall von partieller Obliteration bei einem 5jährigen Kinde. Hier war die Verwachsung unter Betheiligung der beträchtlich vergrösserten dicht gedrängten Follikel erfolgt, welche als sehr breiter, fast gleichmässiger lymphatischer Strang den grössten Theil des obliterirten Abschnittes einnahmen.

Im Grossen und Ganzen aber haben wir es mit einem durchaus typischen Vorgange zu thun, der in der Hauptsache in allen von mir untersuchten Fällen stets das gleiche Bild lieferte. Besonders verdient die grosse Regelmässigkeit in der Struktur des verschlossenen Theiles unsere Beachtung.

So weit die histologischen Verhältnisse der Obliteration. Fragen wir nunmehr nach der Häufigkeit derselben, so ergiebt sich, dass unter 400 Fällen, bei denen ich der bequemeren Uebersicht wegen abbreche, — die darüber hinaus untersuchten Fälle ergaben analoge Zahlen — 99 Mal ein partieller oder totaler Verschluss vorhanden war, also in 25 pCt. Wendet man diese Berechnung nur auf die Erwachsenen an, lässt

also alle Individuen bis zum 20. Jahre, bei denen die Veränderung verhältnissmässig selten ist, ausser Betracht, so finden sich auf 100 Wurmfortsätze 32 obliterirende oder bereits ganz verschlossene.

Die Obliteration betraf nur zum kleinsten Theile, in etwa 3½ pCt. den ganzen Processus. Viel häufiger also ist der partielle Verschluss und zwar kommen alle Grade der Verwachsung vom ersten Beginn bis zur völligen Aufhebung des Lumens zur Beobachtung. In etwas mehr als der Hälfte der Fälle erstreckt sich die Obliteration auf ein Viertel, nahezu je die Hälfte der übrigen Fälle schwankt zwischen einem Viertel und drei Vierteln und nur ein kleiner Bruchtheil liegt zwischen drei Vierteln und dem totalen Verschluss.

Die beiden Geschlechter sind an dem Vorgang in fast gleicher Weise betheiligt.

Sehr auffallend ist der Unterschied in den einzelnen Lebensaltern. Hier ergiebt sich eine ausgesprochene Zunahme des obliterirenden Prozesses mit dem höheren Alter, wie sie folgende Uebersicht darthut.

Im	1.—10.	Lebensjahr	findet	sich	die	Obliteration	in	4 pCt.
-	10.—20.	-	-	-	-	-	-	11 -
-	20.—30.	-	-	-	-	-	-	17 -
-	30.—40.	-	-	-	-	-	-	25 -
-	40.—50.	-	-	-	-	-	-	27 -
-	50.—60.	-	-	-	-	-	-	36 -
-	60.—70.	-	-	-	-	-	-	53 -
-	70.—80.	-	-	-	-	-	-	58 -

Von Leuten, die über 60 Jahre alt sind, weisen also mehr als die Hälfte Obliterationsprozesse des Wurmfortsatzes auf. Bei Neugebornen andererseits wurde die Erscheinung niemals angetroffen und das jüngste Kind, bei welchem sie im Beginn vorhanden war, hatte ein Alter von 5 Jahren.

Nicht entfernt so typisch wie die Obliteration überhaupt, ist die totale an das Alter gebunden. Jedoch wurde eine solche vor dem 30. Jahre nicht beobachtet, ferner fehlte sie zufällig im 5. Decennium ganz, am häufigsten war sie sodann zwischen dem 60. und 70. Jahre. Hier waren unter 21 obliterirenden

Wurmfortsätzen 9 total verschlossen. Diese repräsentiren mehr als die Hälfte, da ich überhaupt ausserdem nur noch 7 ganz obliterirte vorfand.

Eine weitere Beziehung ergiebt sich zwischen der Länge des Processus und der Obliteration. Die längsten Wurmfortsätze von 21—15 cm zeigten sich alle durchgängig, bei 14 und 13 cm Länge fand ich je einmal beginnende Verwachsung unter je 4 Objecten, bei 12 und 11 cm Länge fehlte sie. Von da ab aber liess sich wieder eine Zunahme der Obliteration mit der Abnahme der Länge constatiren. Wenn wir die Individuen unter 5 Jahren, bei denen überhaupt kein Verschluss vorkam, ausser Betracht lassen, so fand sich, dass

bei	einer	Länge	von	10	cm	-	34	pCt.
-	-	-	-	9	-	-	18	-
-	-	-	-	8	-	-	32	-
-	-	-	-	7	-	-	40	-
-	-	-	-	6	-	-	30	-
-	-	-	-	5	-	-	70	-
-	-	-	-	4	-	-	66	-
-	-	-	-	3	-	-	100	-

obliterirt waren. Wenn also auch, wie die Tabelle lehrt, kein regelmässiges Verhalten in Beziehung zur Länge des Wurmfortsatzes besteht, so lässt sich doch so viel sagen, dass im Allgemeinen die kürzeren Processus häufiger Obliterationen aufweisen, als die längeren.

Gehen wir nun schliesslich auf die Frage nach den Ursachen der Obliteration ein, so wird zunächst zu discutiren sein, ob abgelaufene Entzündungen verantwortlich zu machen sind, ob wir also Spuren von solchen nachzuweisen vermögen, entweder aussen an der Serosa oder auf der Schleimhaut. Was die erstere angeht, so sind ja Verwachsungen des Processus mit der Umgebung, insbesondere mit dem Cöcum nicht selten und dürfen als Reste früherer Entzündungen angesehen werden. Da diese nun nicht primäre peritonitische Prozesse gewesen sein werden, sondern von Vorgängen im Innern des Wurmfortsatzes abhängig waren, so könnte erwartet werden, dass mit ihnen zugleich auch Obliterationen besonders häufig zusammentreffen müssten. Bierhoff deutet in diesem Sinne einen von ihm beobachteten

Fall, in welchem der Processus durch Stränge an das Cöcum angewachsen, winkelig geknickt und von der Knickungsstelle an obliterirt war. Auch ich habe ja nicht selten einen obliterirenden Processus verwachsen gesehen, aber dies Zusammentreffen ist nicht häufiger als es entsprechend dem Umstande sein muss, dass ja überhaupt von 4 Wurmfortsätzen einer in Obliteration begriffen ist. Andererseits findet man häufig Verwachsungen, auch solche bei spitzwinkeliger Knickung, ohne Veränderung des Lumens.

Die meisten in Verschluss begriffenen Wurmfortsätze sind frei von Adhäsionen. Hier müsste man daher nach Zeichen von Entzündungen auf der Schleimhaut des freien Abschnittes suchen. Ich habe solche aber in keinem Falle gefunden. Selbstverständlich haben frische, z. B. tuberculöse Prozesse, die man gelegentlich antrifft, mit der Obliteration nichts zu thun. Anfänglich glaubte ich allerdings die oben erwähnten bei Erwachsenen so häufigen Atrophien der Schleimhaut in Beziehung zur Verwachsung setzen zu können. Als ich dann aber sah, dass dieselben sich in gleicher Weise auch bei normalen Wurmfortsätzen finden, musste ich diese Vermuthung aufgeben.

Nun kann man freilich sagen, dass nur die verschlossenen Abschnitte entzündet gewesen seien und dass die freien Theile daher keinerlei Veränderung zu zeigen brauchten.

Dem müssen wir entgegenhalten, dass auf entzündliche Prozesse gewiss nicht ein in allen Fällen so durchaus typisches Verhalten des obliterirten Theiles zurückgeführt werden könnte. Gerade die charakteristische anatomische Zusammensetzung des verschlossenen Abschnittes fällt am schwersten in's Gewicht zu Gunsten der bereits oben erwähnten Auffassung, dass die Obliteration ein Involutionsvorgang ist. Das Vorhandensein eines centralen gleichmässigen, aus der Mucosa hervorgegangenen Gewebsstranges, die unveränderte Struktur der Submucosa und Muscularis, das Fehlen jeder Unregelmässigkeit und jeder auf abgelaufene Entzündung hindeutenden, insbesondere narbigen Veränderung, lässt sich mit der Vorstellung, dass der Verschluss die Folge einer Entzündung sei, nicht vereinigen. Zudem wäre die Frage sehr schwer zu beantworten, wodurch denn wohl eine so sehr häufige und so regelmässig am Ende des Processus be-

ginnende Erkrankung bedingt sein könnte, während man doch erwarten sollte, dass Entzündungen nicht nur einen Verschluss des Endtheiles, sondern doch zum Mindesten ebenso häufig Unterbrechungen des Lumens bewirken müssten. Nun kommen solche Verwachsungen in der Continuität zwar vor, aber sie treten gegenüber den typischen Obliterationen der Art in den Hintergrund, dass ich auf fast 450 Leichen nur 6 hierhergehörige Fälle beobachtete, von denen sogleich genauer die Rede sein soll. Jedoch mag schon hier bemerkt werden, dass die zu beschreibenden Verwachsungen, soweit sie überhaupt eine genügende Länge hatten, um verglichen werden zu können, durchaus nicht den typischen Bau aufweisen, wie den hier besprochenen.

Natürlich stelle ich nicht in Abrede, dass gelegentlich auch einmal wirklich pathologische Obliterationen am Ende des Wurmfortsatzes vorkommen können.

Mit der Auffassung des beschriebenen Prozesses als eines Involutionsvorganges steht die Thatsache sehr wohl im Einklang, dass derselbe im höheren Alter, zugleich mit der leichten Längenabnahme des Processus immer häufiger wird und dass die von vornherein weniger entwickelten, kürzer angelegten Wurmfortsätze häufiger die Obliteration zeigen.

III. Zur pathologischen Anatomie des Wurmfortsatzes.

1. Hydrops des Wurmfortsatzes.

Ausser der eben besprochenen typischen am Ende des Processus vermiformis beginnenden Obliteration giebt es nun aber bekanntlich auch Verwachsungen der Schleimhaut, die in der Continuität auftreten und so zu Unterbrechungen des Lumens führen, durch welche ein peripherischer, bald grösserer bald kleinerer Abschnitt gegen den an das Cöcum angrenzenden abgeschlossen wird. Nicht selten kommt die Verwachsung, die meist nur kurze Strecken betrifft, gerade an der Einmündung in das Cöcum zu Stande, so dass der Processus dann ganz vom Lumen des Darmes abgetrennt ist. Die Erscheinung ist wahrscheinlich stets auf entzündliche Vorgänge zurückzuführen und kommt weit seltener vor als die typische Obliteration. Ich habe nur 6 Fälle beobachtet. Sie ist aber praktisch bedeutungsvoller als jener Vorgang, weil sie durch Ansammlung von Secret in dem abge-

schlossenen Theil zur Dilatation desselben Veranlassung giebt. Diese cystenartige Erweiterung kann sehr verschiedene Grade erreichen. Virchow sagt, dass sie bis zum Umfang einer Faust gehen kann.

Orth[1]) giebt an, dass die Ausdehnung zuweilen beträchtlich wird, aber meist nur gering ist, Birch-Hirschfeld[2]) sagt, dass ein über faustgrosser Sack entstehen kann. P. Guttmann[3]) berichtet über einen Fall, in welchem bei einer 70jährigen Frau der Processus zu einer Cyste von 14 cm Länge und 21 cm grösstem Umfang erweitert war.

Nebenher mag daran erinnert sein, dass solche Dilatationen nicht nur durch Verwachsungen bedingt sind, sondern dass sie, wenn auch weit seltener, auch durch jeden andersartigen Verschluss des Lumens, durch Fremdkörpereinklemmung, Compression, Abknickung verursacht sein kann.

In den sechs von mir beobachteten Fällen fand sich die Verwachsung vier Mal am Eingang des Wurmfortsatzes und zwar der Art, dass vom Cöcum aus die Abgangsstelle desselben nicht sicher wahrzunehmen war, einmal ½ cm hinter dem Eingang, einmal in der Mitte des Processus.

Die sechs Beobachtungen sind geeignet die verschiedenen Grade der cystösen Erweiterung und die aus ihr resultirenden histologischen Veränderungen zu illustriren. Ich halte es daher für angezeigt, etwas genauer auf die einzelnen Fälle einzugehen, deren makroskopisches Verhalten zunächst geschildert sei.

1. Frau von 30 Jahren. Processus 8½ cm lang, am Eingang verschlossen. Geringe Dilatation durch eine entsprechend geringe schleimig-wässrige leicht trübe Flüssigkeit.

2. Mann von 19 Jahren. Processus 6 cm lang. ½ cm hinter dem Eingang eine 1½ cm lange Obliteration. Zwischen der Serosa des obliterirten Theiles und dem benachbarten Peritonäum spannen sich derbe bindegewebige Züge aus. Die letzten 4 cm des Processus sind mässig dilatirt durch eine ähnliche Flüssigkeit wie im ersten Fall.

3. Mann von 55 Jahren. Processus 7 cm lang, der Ein-

[1]) Lehrbuch der patholog. Anat. S. 882.
[2]) Ebenda. S. 559.
[3]) Deutsche med. Wochenschr. 1891. No. 7.

gang obliterirt. Gleich dahinter ein rundlicher kirschgrosser cystoider Abschnitt. Der übrige Theil des Wurmfortsatzes ist nicht dilatirt, gleichmässig dick. In dem cystösen Theil gerinnt bei Alkoholhärtung eine weisse das Lumen nicht ganz ausfüllende zäh-elastische Masse.

4. Mann von 26 Jahren. Processus 8 cm lang, 4 cm hinter dem Eingang obliterirt, der übrige Theil beträchtlich dilatirt. In diesem Abschnitt gerinnt durch den Alkohol eine ähnliche Masse wie im vorigen Falle.

5. Alter Mann. Genauere Altersangaben fehlten. Der Processus ist in ganzer Ausdehnung dilatirt zu einer stark gespannten Cyste von dem Umfange eines kleinen Apfels. Dieselbe ist nicht gleichmässig glatt, sondern mit einzelnen seichten Furchen versehen. Im Ansatz des Mesenteriums sieht man auf ihrer Oberfläche eine Gruppe kleiner, traubenförmig zusammenliegender Cysten verschiedenen Umfanges, aus denen sich beim Anschneiden eine zähe gallertige Masse entleert. Nach der Härtung erwies sich die ganze Cyste mit einer von Alkohol noch nicht durchdrungenen ähnlichen zähen, in Wasser aufquellenden, der Wand zum Theil ziemlich fest anhaftenden Gallerte gefüllt. Die Innenfläche der Cyste war grösstentheils glatt, nur jenen Furchen entsprachen flache Leisten. Die erwähnten kleineren Cysten stellten Ausbuchtungen des grossen Raumes dar, mit dem sie theils breit, theils durch enge Oeffnungen communicirten.

6. Ungefähr 70 Jahre alte Frau. Der Processus ist am Eingang verschlossen, nur etwa 3 cm lang, wenig dicker als normal und durch eine sehr zähe gallertig schleimige Masse ausgefüllt.

An diesen 6 Fällen erscheinen einzelne Punkte besonders erwähnenswerth. Erstens lehren die beiden ersten und der letzte Fall in Uebereinstimmung mit den bisherigen Erfahrungen, dass eine das Lumen unterbrechende Obliteration nicht nothwendig zu einer cystösen Erweiterung führen muss, obgleich die Drüsen, wie wir sehen werden, in jenen beiden Beobachtungen erhalten waren, während sie allerdings im Fall 6 ebenso wie das Oberflächenepithel fehlten. Bischoff meint, dass eine Dilatation dann ausbleibe, wenn die Schleimhaut noch wie gewöhnlich zu resorbiren vermöge. Im 6. Falle aber war, wie ich zeigen werde, die Wandung so hochgradig verändert, dass diese Erklärung

kaum noch annehmbar ist. Man muss wohl daran denken, dass auch dann die Cystenbildung nicht zu Stande kommt, wenn durch frühzeitige und ausgedehnte Schleimhautzerstörung keine Secretion in das Lumen mehr erfolgen kann.

Zweitens braucht eine wirklich eintretende Dilatation nicht den ganzen freien Theil zu ergreifen, denn in dem dritten Falle war nur ein Abschnitt desselben dilatirt, der übrige Processus dagegen nicht erweitert.

Drittens ist der Inhalt der Cyste des fünften Falles insofern bemerkenswerth, als bei so stark ausgebildeter Dilatation gewöhnlich schon eine wässrige Flüssigkeit vorhanden zu sein pflegt, die zur Bezeichnung des Hydrops des Wurmfortsatzes geführt hat.

Viertens ist die secundäre Cystenbildung in dem gleichen Falle hervorzuheben. Sie findet ihre genetische Erklärung durch den unten zu gebenden histologischen Befund.

Die mikroskopischen Veränderungen sind je nach dem Grade des Prozesses verschieden.

Betrachten wir die Objecte in der gleichen Reihenfolge, so ist im ersten Falle die Schleimhaut des abgeschlossenen Wurmfortsatzes noch ziemlich gut erhalten. Die Höhe der im Uebrigen unveränderten Drüsen beträgt in seinem Ende 250—300 μ, gegen die obliterirte Stelle werden sie etwas niedriger bis zu 180 μ. Die Follikel sind ziemlich gross, aber nur spärlich, auf einen Querschnitt des Processus zählt man nur zwei, jedoch wird ihre geringe Zahl nicht auf Rechnung der Obliteration kommen, sondern mit dem hohen Alter des Individuums zusammenhängen. Die Musculatur zeigt keine besonderen Abweichungen.

Auch im zweiten Falle fand sich in dem mässig erweiterten abgeschlossenen Theil die Schleimhaut nicht wesentlich verändert. Die Follikel zeigten die dem Alter des Individuums (19 Jahre) entsprechende beträchtliche Grösse und dichtgedrängte Anordnung. Die 1½ cm lange obliterirte Strecke unterschied sich in ihrem Bau deutlich von den Verhältnissen der typischen Obliteration. Die Musculatur war allerdings nicht nennenswerth von der Norm abweichend, dagegen fand sich nach innen von ihr lediglich ein etwas unregelmässiges ziemlich derbfaseriges Bindegewebe, welches an Schnitten von einer Seite zur anderen

quer herüberlief und keine Andeutung von Differenz zwischen der früheren Mucosa und Submucosa mehr zeigte.

Das dritte Object zeigte in dem kirschgross erweiterten Theil ein anderes Bild. Hier fehlten das Epithel und die Drüsen ganz und an ihrer Stelle grenzte an das Lumen eine mässig zellreiche bindegewebige Schicht, als Rest der früheren Mucosa, die dabei um das Mehrfache verdünnt erschien, aber noch deutlich gegen die nicht erheblich veränderte Submucosa sich abgrenzte. Das Präparat ging leider verloren, ehe die übrigen Theile untersucht waren.

Im vierten Falle bot das Verhalten des Epithels in der Cyste einiges Interesse.

Zunächst sei erwähnt, dass die Verschlussstelle etwa 1 mm breit ist und dass die Obliteration bedingt ist durch ein aus der Submucosa hervorgehendes in Längsschnitten quer von der einen Seite zur anderen hinüberziehendes Bindegewebe. Dasselbe zeigt einen ungleichmässigen Kerngehalt und bietet gar keine Aehnlichkeit mit dem Bindegewebe bei der typischen Obliteration. Es fehlt jede Spur einer Abtheilung in zwei Lagen. Die Innenfläche des hydropischen Theiles enthält nur noch theilweise Epithel. Gleich hinter der obliterirten Stelle fehlt es ganz. In der Mitte der Erweiterung ist es grösstentheils vorhanden aber sehr verändert. Es finden sich nur kleine Abschnitte einer der normalen ähnlichen Schleimhaut mit langen Drüsen. Solche Stellen nehmen in den vorliegenden Querschnitten etwa $\frac{1}{10}$ des Umfanges ein. Sie gehen beiderseits sehr rasch unter Abflachung der Drüsen continuirlich über in Partien mit einschichtiger Epithellage. Dieselbe besteht aus einer völlig regelmässigen Lage kurz cylindrischer Epithelien. Dieser einschichtige Belag verläuft ganz glatt und zwar auf der einen Seite des drüsenhaltigen Theiles nur ganz kurz auf der anderen etwa 2 mm weit. Dann folgt hier eine etwa 1—2 mm lange Strecke, die mit einem in flachen Wellenlinien verlaufenden Epithel besetzt ist, dessen Wellenthäler zuweilen niedrigen Drüsen ähneln, meist aber flacher und weiter offen sind. Die Zellen dieser Partien sind von normaler Höhe. Daran schliesst sich wieder eine glatte Zelllage und endlich eine grosse Strecke, die mit unregelmässigen, wie durcheinander geworfenen Epithelien bedeckt ist und wieder

übergeht in jenen an die Drüsenpartie anschliessenden einschichtigen Zellbelag. Im Ende des hydropischen Theiles ist zur Hälfte der Querschnitte Schleimhaut vorhanden, an denen man keine besondere Abweichung bemerkt. In dem übrigen Umfange, in welchem Drüsen ganz fehlen, sieht man, wie in der Mitte der cystösen Erweiterung, ein einschichtiges theils regelmässiges, theils lockeres und unregelmässig angeordnetes Epithel.

Die unter dem Epithel liegende Schicht, die bei Mangel desselben frei an das Lumen angrenzt, ist zellarm, faserig, parallel zur Innenfläche gestreift. Nur zuweilen sieht man unter dem Epithel eine dünne Schicht zellreichen, lockeren Gewebes.

Die faserige Schicht, die etwa durchschnittlich 100 μ dick ist, grenzt entweder direct an die Musculatur an, oder sie ist von ihr noch durch eine der normalen Submucosa ähnliche Gewebslage getrennt.

Gut ausgebildete Follikel fehlen ganz. Nur hier und da sieht man als Reste derselben kleine, nicht scharf begrenzte Zellhaufen.

Die Musculatur ist überall stark verändert, hell, weniger kernreich. Die Muskelfasern sind offenbar zum grösseren Theil zu Grunde gegangen oder wenigstens atrophisch geworden, von typischen stäbchenförmigen Kernen ist nicht viel mehr wahrzunehmen. Die Längs- und Ringmusculatur ist zwar noch abzugrenzen aber beide Lagen sehen aus, als seien sie vorwiegend aus Bindegewebsfasern zusammengesetzt. Dabei ist die ganze Muskelschicht erheblich verdickt, bis auf 1000 μ, gegenüber etwa 500 μ unter normalen Verhältnissen.

In dem fünften Falle besteht der grösste Umfang der Cystenwand aus einer äusseren Lage festen, derbfaserigen, circulär gestreiften Bindegewebes, in welchem spärliche, längliche Kerne liegen, deren musculäre Natur aber zweifelhaft ist. Innen liegt eine dünne, locker gebaute Schicht, die an das Lumen, bezw. an die gallertige Inhaltsmasse ohne Epithelbelag anstösst.

In der Nähe jener kleinen secundären cystösen Ausbuchtungen ist die Wand stellenweise dicker und aus weichem Bindegewebe zusammengesetzt, in welchem sich mikroskopisch kleine Höhlen finden, die zum Theil mit Cylinderepithel ausgekleidet sind und an Drüsenschläuche nicht selten angrenzen. Es handelt sich offenbar um abgeschnürte und dilatirte Drüsen. Wir

dürfen annehmen, dass sie bei weiterer Ausbildung zu makroskopisch sichtbaren Räumen sich ausdehnen würden und wir können sie daher als die Vorstufen jener auf der Aussenfläche des Präparates beschriebenen traubenförmig angeordneten kleinen Cystenräume ansehen.

Die Follikel sind mit den Drüsen auf der Innenfläche der Cyste überall völlig verschwunden.

Das sechste Object zeigt bei nur geringer Erweiterung des Lumens eine ebenso hochgradige Veränderung der Schleimhaut. Epithelbelag und Drüsen fehlen vollständig, ebenso ist in dem mit dem Lumen parallel gestreiften faserigen und mässig kernreichen Bindegewebe, welches nur eine dünne nach innen glatt begrenzte Lage bildet und keine Differenz von Mucosa und Submucosa mehr erkennen lässt, von Follikeln nichts wahrzunehmen. Die Musculatur dagegen bietet nur kleine Abweichungen. Sie ist noch dick und zeigt gut entwickelte Kerne. Nur fleckweise ist sie mit runden Kernen nach Art einer zelligen Infiltration durchsetzt.

An der Hand der 6 Präparate können wir uns ein gutes Bild machen von dem Fortgange der Veränderungen bei der cystösen Erweiterung des Wurmfortsatzes. In geringeren Graden sehen wir keine wesentliche Abweichung in der Zusammensetzung der Wand. Später treten einmal Abnormitäten des Epithels hervor. Dasselbe fehlt mit den Drüsen auf grossen Strecken ganz und bildet in anderen Theilen einen einschichtigen Belag ohne Drüsen, die aber noch streckenweise erhalten sein können. Bei stärkster Dilatation geht es ganz zu Grunde, kann aber auch, wie Fall 6 lehrt, bei geringer Ausdehnung schon fehlen. Wir müssen aber in Betracht ziehen, dass der Verlust des Epithels nicht erst die Folge der Dilatation zu sein braucht, sondern dass es auch bereits durch den krankhaften Prozess, welcher zu der das Lumen unterbrechenden Verwachsung führte, zerstört sein kann. Die Follikel verschwinden gleichfalls bald und fehlen schliesslich ganz.

2. Ueber die Kothsteine.

Im Processus vermiformis finden wir gewöhnlich nur wenig Inhalt. Klebs[1]) führt dies darauf zurück, dass die Action der

[1]) Handbuch der patholog. Anatomie. S. 279.

normalen Musculatur eine regelmässige Entleerung zur Folge hat. Meist trifft man nur etwas Schleim an, dem allerlei Dinge, wie unverdaute Speisetheile, insbesondere Muskelstückchen und Pflanzenfasern, ferner Parasiteneier, Haare u. s. w. beigemischt sein können. Von einer genaueren Aufzählung aller verschiedenartigen hier vorkommenden Objecte sehe ich ab, da nur Bekanntes wiederholt werden könnte. Von grösseren Fremdkörpern werden Steine von Früchten, vor Allem Kirschkerne angeführt, jedoch ist gewiss meist eine Verwechselung mit den zu besprechenden Kothsteinen, zumal wenn sie geschichtet und verkalkt waren, untergelaufen. Bierhoff meint, dass Kirschkerne wohl niemals in den Wurmfortsatz eindringen würden. Ich habe in ihm keine umfangreicheren fremden Körper angetroffen.

Viel häufiger jedenfalls als diese wurden mehr oder weniger feste Körper gefunden, die man wegen ihrer vorwiegenden Zusammensetzung aus Koth als Kothsteine zu bezeichnen pflegt. Da sie zweifellos die häufigste Ursache der Perforationsperitonitis des Processus vermiformis sind, so ist es von Interesse zu wissen, dass sie sehr oft ohne alle Veränderung der Wandung vorkommen. Hierüber wird in der Literatur mehrfach berichtet, auch, wie von Klebs, hervorgehoben, dass oft mehrere Kothsteine hinter einander in demselben Wurmfortsatze liegen.

Unter 400 Processus habe ich 38 Mal, also in fast 10 pCt. solche gefunden, die einen oder mehrere Kothsteine enthielten, aber nur 1 Mal war es zur Perforation gekommen. Die Grösse der Steine ist sehr verschieden, die umfangreichsten sieht man in den Fällen, in denen sie einen Durchbruch bedingt haben. So war der Stein in jenem einen Falle fast 2 cm lang und 1 cm dick. Für gewöhnlich sind sie kleiner und haben nur selten einen grösseren Querdurchmesser als $\frac{1}{2}$ cm. Sie sind aber oft auch noch erheblich dünner, jedoch habe ich unter die 38 Fälle nur solche aufgenommen, in denen die Concremente wirklich den Eindruck von kleinen Steinen machten und mindestens $2\frac{1}{2}$—3 mm dick waren. Ihre Länge schwankt durchschnittlich zwischen $\frac{1}{2}$ und $1\frac{1}{2}$ cm.

Die Kothsteine sind ungefähr ebenso oft mehrfach wie einfach vorhanden. Unter meinen 38 Fällen hatten 20 mehr als einen Stein. Darunter waren 4 mit 2, 8 mit 3, 3 mit 4, 5 mit 5 Steinen.

Die Form ist meist eine rundlich ovale, jedoch bedingt oft die dichte Zusammenlagerung zweier und mehrerer Steine, dass die Enden etwas plattgedrückt erscheinen. Es kommt ferner vor, dass der Processus auf eine lange Strecke durch eine feste Kothmasse, durch einen sehr langen Kothstein ausgefüllt wird, der beim Aufschneiden in Stücke zerbricht. Ich habe einmal einen solchen Stab von 6 cm Länge gefunden.

Von der Dicke der Concremente hängt es natürlich ab, ob man dem Processus schon von aussen den Gehalt an Steinen ansehen kann. Sind sie dicker als das Lumen, so treiben sie die Wand auf, und finden sich mehrere solche Steine, so kann eine rosenkranzförmige Anschwellung des Wurmfortsatzes entstehen, während natürlich bei stabförmigen Steinen nur eine gleichmässige Auftreibung hervortritt. Das Vorhandensein dünner Steine ist von aussen nicht zu erschliessen.

Auf die beiden Geschlechter vertheilt sich die Kothsteinbildung ziemlich gleichmässig. Bei den Männern war sie in 10½ pCt., bei den Frauen in 9 pCt. vorhanden. Dies Ergebniss ist insofern bemerkenswerth, als bekanntlich die Perforation des Processus vermiformis bei dem männlichen Geschlecht sehr viel häufiger ist, als bei dem weiblichen.

Das Alter ist zunächst insofern von Einfluss, als die ersteren fünf Lebensjahre jedenfalls sehr wenig betheiligt sind. Ich habe bei etwa 50 Kindern unter 5 Jahren keinen Kothstein gefunden. Lässt man diese 50 Kinder bei der allgemeinen Berechnung ausser Betracht, so würde sich ergeben, dass bei über 5 Jahre alten Individuen etwa 11 pCt. Kothsteine vorhanden sind. Davon fallen auf die Zeit vom 5. bis 20. Lebensjahre 18 pCt., während die Erwachsenen etwa mit 10 pCt. betheiligt sind.

Die Kothsteinbildung ist im Allgemeinen unabhängig von der Erkrankung, an der die Individuen zu Grunde gingen. Eine Ausnahme machen nur die Fälle, in denen eine Veränderung des Wurmfortsatzes vorhanden ist, die nicht durch die Gegenwart der Concremente bedingt sein kann. Ich verfüge freilich über eine vielleicht ausreichende Zahl von Fällen nur bei der Tuberculose. Von den mit tuberculösen Prozessen versehenen Wurmfortsätzen enthielten etwa 16 pCt. Kothsteine. Dagegen

ist die oben beschriebene typische Obliteration ohne Belang. Es finden sich die Concremente bei ihr seltener als bei durchgängigen Wurmfortsätzen, aber die Differenz erklärt sich wohl daraus, dass naturgemäss die obliterirenden Processus weniger räumliche Gelegenheit zur Kothsteinbildung bieten.

Neben den Kothconcrementen finden wir meist keinen anderen Inhalt als zähen Schleim. In ihm sind die Steine oft eingebettet und durch ihn mit der Wand verklebt, so dass sie gewöhnlich beim Aufschneiden des Wurmfortsatzes nicht einfach herausfallen. Der Schleim ist zuweilen sehr reichlich vorhanden, in den meisten Fällen dick, in anderen dünnflüssiger. Seine Gegenwart ist für die Entstehung der Kothsteine von grosser Bedeutung, wie sich aus ihrer Zusammensetzung ergiebt. Ich habe zahlreiche Concremente gehärtet und an Schnitten untersucht und beschreibe zunächst was ich dabei beobachtete.

Nur die kleinen Steine bestehen meist lediglich aus Koth. Sobald sie einen grösseren Querdurchmesser haben, als das normale Lumen, sobald sie also zu Auftreibungen des Processus führen, sind sie nur central aus Koth zusammengesetzt und besitzen eine vorwiegend aus Schleim gebildete Hülle, deren Antheil an der Concrementbildung verschieden ist. Bei mässig grossen Steinen handelt es sich nur um einen dünnen Ueberzug, der noch dazu unterbrochen sein kann, bei umfangreicheren finden wir einen continuirlichen Schleimmantel, dessen Dicke nicht unbeträchtlich wechselt, in mehreren Fällen etwa ein Drittel des Durchmessers des Steines betrug. Die Schleimmassen sind, sobald sie sich reichlich angesammelt haben, meist geschichtet, die eigentlichen Kothmassen gewöhnlich nicht. Diese stellen entweder gleichmässige bräunliche Massen dar, oder sie zeigen Einsprengungen mit allen jenen Dingen, die man, wie oben erwähnt, überhaupt im Processus antreffen kann. Um einen solchen Kern herum zählte ich in einem Falle 12 verschiedene, deutlich abgesetzte Schichten, die sich auch durch ihren zwischen grau, gelblich und bräunlich variirenden Farbenton unterschieden.

Dem Schleim sind meist mehr oder weniger zahlreiche Zellen beigemengt, deren Kerne sich in den äusseren Lagen meist noch färben, in den inneren dagegen immer undeutlicher

werden. Es handelt sich wohl meist um Leukocyten, jedoch mögen auch desquamirte Epithelien in Betracht kommen. Wenn man den Processus mit dem Kothstein härtet und durch beide geführte Schnitte nach Weigert's Fibrinfärbemethode behandelt, so sieht man die Mucinmassen blau und kann erkennen, dass der Schleim der äusseren Kothsteinschichten continuirlich mit dem die Drüsenschläuche ausfüllenden zusammenhängt.

Der Schleim bildet also einen wichtigen Bestandtheil des Steines. Er setzt aber nicht nur die Hülle desselben vorwiegend zusammen, sondern er ist nicht selten auch an der Ballung des Kothes mehr oder weniger betheiligt. Man darf dies wohl daraus schliessen, dass Schnitte der Steine, die in Alkohol sehr gut zusammenhielten, sich in zahlreiche Stückchen auflösen, wenn sie in Wasser übertragen werden. Hier quillt der verbindende Schleim auf und hält den Koth nicht mehr genügend zusammen.

Die Production des Schleimes ist aber für das Wachsthum der Concremente von besonderer Bedeutung. Sie befördert vor Allem die Dickenzunahme des Kothsteines. Nimmt man an, dass sich zunächst ein dem Lumen des Wurmfortsatzes entsprechendes Concrement gebildet hat, so ist es nicht leicht einzusehen, wie dann noch eine Verdickung des Steines durch Anlagerung von Koth zu Stande kommen soll, da die Wand des Processus demselben ringsum dicht anliegt und zwar um so fester, je grösser der Stein bereits ist. Die Schleimproduction erleichtert uns aber die Vorstellung. Die Drüsen produciren andauernd und der neugebildete und schichtweise abgelagerte Schleim verdichtet sich unter dem Drucke der Musculatur mehr und mehr und bildet so die beschriebene Hülle. Die regelmässige concentrische Schichtung wird auf diese Weise besonders leicht verständlich.

Durch das Wachsthum des Steines wird die Wand des Processus gedehnt. Das ist aber nur deshalb möglich, weil ja die Musculatur trotz ihrer Dicke nicht immer im Contractionszustande verharren kann und weil die Drüsen unter genügendem Drucke secerniren, um in den contractionsfreien Zeiten ihr Produkt zwischen die Schleimhaut und den Stein absetzen zu können.

Die Schleimablagerung hat also, wie ich glaube, einen sehr wichtigen Antheil an der Verdickung des Steines, mag er nun für sich allein neue Schichten bilden, oder mag man annehmen wollen, dass in den Zeiten der Muskelerschlaffung doch noch etwas Koth, vielleicht von dünnflüssiger Form von dem freien Theile des Processus aus in den Schleim hineingeschoben wird, ihn so gleichsam imprägnirt. Dafür spricht, dass die älteren Schleimschichten meist einen schmutzigen, bräunlichen Farbenton annehmen und dass man in ihnen nicht selten auch kleine Kothbestandtheile nachweisen kann. Häufig ist allerdings die geschichtete Hülle frei von solchen Beimengungen. Jedenfalls ergiebt sich soviel mit Sicherheit, dass eine Anlagerung lediglich aus Koth bestehender Schichten an das einmal gebildete und das Lumen prall ausfüllende Concrement kaum eine Rolle spielt. Eher könnte dadurch eine Verlängerung des Steines entstehen, jedoch kommt auch hier die Vergrösserung durch Schleim in erster Linie in Betracht. Ich habe mehrere Steine gesehen, die ihrer Längsrichtung zur Hälfte aus Schleim bestanden.

Ist so der Stein allmählich dicker geworden, so wird die Musculatur bei ihrer wiederholten Contraction immer mehr die Schleimhaut comprimiren. So lange sie sich in den Contractionsintervallen erholen kann, wird es ihr nicht schaden. Wenn aber bei zu grosser Dilatation die Spannung zu stark wird und wenn insbesondere der Stein nicht ganz glatt ist, sondern Vorsprünge hat, so wird schliesslich das Epithel vor Allem an Stellen, die durch die Prominenzen stärker gedrückt werden, geschädigt. Daran können sich dann die weiteren Folgen bis zur Perforation anschliessen. In einem Falle fand ich entsprechend einem Vorsprunge des grossen, den Wurmfortsatz stark auftreibenden Steines eine flache, bräunlich verfärbte Grube, in welcher das Epithel und die Drüsen fehlten, während das Bindegewebe frei lag und stark comprimirt und verdünnt erschien. In seiner an das Lumen angrenzenden Schicht war es homogen und entbehrte der Kernfärbung. Hier war offenbar eine beginnende Nekrose vorhanden. Fehlen des Epithels und der Drüsen habe ich auch sonst fleckweise beobachtet, im Uebrigen aber bei Steinen, die den Processus auftrieben, stets Zeichen von Abflachung der Schleimhaut, schräge Stellung der Drüsen u. s. w.

wahrgenommen, auch dann, wenn ich die Schleimhaut für sich gehärtet hatte. Auf die genauere Beschreibung dieser Compressionsbilder kann ich wohl verzichten.

Wie kommt nun die Bildung des ersten Kothconcrementes zu Stande? Um das zu verstehen müssen wir uns daran erinnern, dass der Processus für gewöhnlich keine grossen Kothmengen enthält. Klebs (a. a. O.) suchte dies freilich dadurch zu erklären, dass sich der Wurmfortsatz durch seine Contraction immer wieder entleere. Bevor aber ein solches Leerwerden stattfinden kann, muss vorher Inhalt darin gewesen sein und man sollte daher erwarten, dass man ebenso häufig einen gefüllten wie einen leeren Wurmfortsatz anträfe, was eben nicht der Fall ist. Wenn man aber die Vorstellung von Klebs so verstehen darf, dass der Processus sich sofort, wenn Koth in ihn eintreten will, zusammenzieht und ihn wieder ausstösst, so kommt dies meiner Auffassung nahe, dass der Wurmfortsatz deshalb meist leer ist, weil in der Regel überhaupt kein Koth in grösserer Menge in ihn hineingelangt. Die anatomischen Verhältnisse, das Vorhandensein der Gerlach'schen Falte, und die Enge des Processus, der ja im leeren Zustande nicht ohne Weiteres ein Lumen erkennen lässt, da die Schleimhautoberflächen sich berühren, machen es leicht verständlich, dass der Koth des Cöcums nicht in den Wurmfortsatz hineingelangen muss.

Finden wir nun aber in einem kleinen Theil der Fälle trotzdem kothigen Inhalt, so handelt es sich nur selten um breiige oder flüssige Massen, sondern fast regelmässig um fertig gebildete oder in Bildung begriffene Concremente. Es wird eben der hineingelangte und nicht schnell genug herausbeförderte Koth durch Wasserresorption eingedickt und durch die Muskelcontraction weiter zusammengepresst. Auch Bierhoff betont die die grosse Bedeutung der gerade im Wurmfortsatz so schnell erfolgenden Aufsaugung des Wassers für das Festwerden des Kothes. Er glaubt allerdings noch einen besonderen Grund für das Verweilen des Kothes im Processus in der Gegenwart der Gerlach'schen Falte sehen zu sollen, die den Austritt derselben erschwere.

Die erste Grundlage für die Bildung von Kothsteinen ist also

meiner Meinung nach dadurch gegeben, dass überhaupt eine grössere Menge Koth in den Processus hineingelangt; jedoch mögen auch anfänglich geringere Quantitäten allmählich zu grösseren Concrementen zusammengeschoben werden können. Ist diese Vorstellung richtig, so wird die Annahme besonderer disponirender Momente für die Entstehung der Kothsteine nicht mehr unbedingt erforderlich sein. Die normalen Verhältnisse des rudimentären Wurmfortsatzes genügen zur Erklärung. Wir haben daran ein gutes Beispiel, dass ein Organ, welches in Rückbildung begriffen ist, eben aus diesem Grunde ernste Gefahren herbeiführen kann. Klebs hat allerdings geglaubt, auf eine Leistungsunfähigkeit der Musculatur recurriren zu müssen, um die Ansammlung des Kothes zu erklären. Ich habe die Wand der mit Concrementen versehenen Wurmfortsätze regelmässig untersucht, aber in keinem Falle eine nennenswerthe Abnormität der Musculatur angetroffen. Auch in der Schleimhaut und der Submucosa der freien Abschnitte sah ich keine Veränderung, die nicht auch in normalen Wurmfortsätzen anzutreffen wäre. Damit soll natürlich nicht geläugnet werden, dass wirklich vorhandene pathologische Zustände die Kothsteinbildung begünstigen können, besonders insofern, als die dadurch bedingte geringere Contractionsfähigkeit einmal leichter Koth in den Processus übertreten und andererseits die Entleerung noch weniger leicht als unter normalen Verhältnissen zu Stande kommen lässt.

VI.

Ueber die Folgen einer ausreichenden, aber eiweissarmen Nahrung. Ein Beitrag zur Lehre vom Eiweissbedarf.

Von Immanuel Munk in Berlin.

Die grundlegenden Untersuchungen von Bidder und C. Schmidt, in noch höherem Grade die von Th. Bischoff und C. Voit, die weiterhin von Voit allein fortgeführt und im Verein mit v. Pettenkofer mannichfach erweitert und vertieft worden sind, haben die Bedeutung des Eiweiss als Nährstoff, die Bedingungen seines Umsatzes und Verbrauches im Körper des Hundes und des Menschen aufgedeckt. Die insbesondere aus Voit's Beobachtungen abgeleiteten Gesetze der Ernährung des Fleischfressers und des Menschen bestehen, der Hauptsache nach, noch heute, also 3 Decennien nach ihrer ersten Aufstellung, zu Recht, doch haben die von anderen Forschern seit etwa 20 Jahren durchgeführten Untersuchungen in Bezug auf eine Reihe thatsächlicher Befunde und nicht minder auf die theoretische Auffassung der Vorgänge des stofflichen Verbrauches und der Ernährung wesentliche, z. Th. grundsätzliche Modificationen der Voit-Pettenkofer'schen Lehren zur Folge gehabt. Insbesondere trifft dies für die Frage des Eiweissumsatzes und Eiweissbedarfes zu. In dieser Hinsicht hatte Voit den Satz aufgestellt, dass der Eiweissumsatz an den späteren Hungertagen (etwa vom 4. Tage ab) der niedrigste wäre, der je vorkäme, das sog. „typische Hungerminimum" und dass dieser niederste Eiweissumsatz durch jede Eiweisszufuhr, gleichviel wie gross die Menge der daneben gereichten eiweisssparenden Stoffe (Leim, Kohlehydrate, Fette) sei, stets erheblich überschritten werde. Für den erwachsenen Menschen hatte endlich Voit auf Grund von Ermittelungen und Berechnungen den Eiweissbedarf für Ruhe oder leichte Arbeit bei Darreichung der nöthigen Menge N-freier Stoffe (Kohlehydrate, Fett)

zu 118 g täglich angesetzt, ein Werth, unter den die Zufuhr höchstens vorübergehend sinken dürfe, wenn nicht der Körperbestand, das Wohlbefinden und die Leistungsfähigkeit leiden soll. Diese 3 Sätze Voit's sind auf Grund experimenteller Beobachtungen und statistischer Ermittelungen wiederholt wirksam angegriffen und erschüttert worden; zweifellos sind sie in der dogmatischen Form, wie sie Voit aufgestellt hat, nicht mehr aufrecht zu erhalten.

Die erste, beiläufig gemachte Beobachtung, dass bei reichlicher Aufnahme N-freier Stoffe der Eiweissumsatz auf ein erstaunlich niedriges Maass herabgedrückt werden kann, rührt von E. Salkowski[1]) her: ein Hund von 20 kg kam bei einem aus 50 g condensirter Milch, 50 g Speck und 150 g Brod bestehenden Futter, in dem der Berechnung nach 21 g Eiweiss mit 3,35 g N enthalten waren, nach etwa 10 Tagen auf eine N-Ausscheidung von rund 3 g, während derselbe Hund im vollständigen Hungerzustande noch 2,6—3 g N entleerte. Bei einem kleinen Hunde Rubner's[2]) von 6,5 kg betrug der Harn-N bei der Inanition 2,97—1,9 g und sank bei reichlicher Zuckerfütterung während einiger Tage auf 1,64—1,04 g. Unter das typische Hungerminimum ist für längere Zeit der Eiweissumsatz in einer Versuchsreihe von mir[3]) gesunken. Ein Hund von 28 kg, der durch 31tägiges Hungern eiweissarm geworden und durch nachfolgende 12tägige Fütterung mit je 200 g Fleisch unter Beigabe von 100 g Leim und 200 g Kohlehydraten im Ganzen nur 600 g Fleisch angesetzt hatte, konnte durch Zusatz von 500 g Kohlehydrate zu nur 200 g Fleisch (ohne Leim) im Fleischumsatz[4]) bis auf 122 g, entsprechend einem N-Umsatz von 4,14 g, herabgedrückt werden, während derselbe Hund selbst in der späteren Hungerperiode (22. Tag) noch immer 160 g Fleisch = 5,44 g N zerstört hatte. Die aus den nachfolgenden Untersuchungen mitzutheilenden Beobachtungen lehren, dass bei einem weiten Nährstoffverhältniss

[1]) Zeitschr. f. physiol. Chem. I. S. 44. 1877.
[2]) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 19. S. 326.
[3]) Dieses Archiv. Bd. 101. S. 112. 1885.
[4]) d. h. im Sinne Voit's der Zerfall eiweissreichen Gewebes, nach Art des Muskelfleisches, mit 3,4 pCt. N.

(N-haltige zu N-freien Stoffen wie 1 : 12—14) und beim Ueberwiegen der Kohlehydrate in der Nahrung es gelingt, den Eiweissumsatz von derartig gefütterten 9—12 kg schweren Hunden Wochen lang auf 12,5 g, entsprechend 2 g N täglich, zu halten. Aehnlich wie beim Hunde habe ich auch beim Menschen[1]) die bemerkenswerthe Beobachtung machen können, dass im Anschluss an eine 6tägige Hungerperiode am darauf folgenden 2. Esstage, an dem 101 g Eiweiss (neben 309 g Kohlehydrat und 139 g Fett) genossen wurden, nur 54 g Eiweiss, entsprechend 8,3 g N, umgesetzt worden sind d. h. noch um $\frac{1}{6}$ weniger als am 6. Hungertage. Gelegentlich seiner Ausnützungsversuche beim Menschen hat Rubner[2]) an 3 Versuchstagen, an denen im Mittel je 3077 g Kartoffeln und 147 g Fett genossen worden sind (mit 11,45 g N), die N-Ausscheidung durch den Harn auf 12,8, 7,6 und 6 g N heruntergehen gesehen, ohne diese Befunde hervorzuheben.

Weiter sind F. Hirschfeld[3]) und Kumagawa[4]) in Selbstversuchen zu dem Ergebniss gelangt, dass bei sehr reichlicher Ration von Kohlehydraten (354 g neben 44 g Eiweiss und 165 g Fett bezw. 570 g Kohlehydrat neben 55 g Eiweiss) für 2—8 Tage der N-Umsatz auf 6 g, entsprechend 38 g Eiweiss (180 g Fleisch) herabgedrückt werden kann. Endlich hat F. Klemperer[5]) seine 2 Versuchsindividuen mit 406 g Kohlehydraten neben 262 g Fett, 200 g Alkohol und 30 g Eiweiss für 2—3 Tage bis auf einen Umsatz von 2,6 g N täglich reducirt. In diesen 3 Fällen ist somit der N-Umsatz noch unter das typische Hungerminimum heruntergegangen; zugleich ist für die angegebene Zeitdauer des niedrigen Eiweissumsatzes N- und Körpergleichgewicht behauptet event. sogar ein geringfügiger N-Ansatz erzielt worden.

Somit dürfte für den Menschen als erwiesen gelten, dass bei sehr reichlicher Ration von Kohlehydraten (ohne oder mit Fett) mit einem niedrigen Eiweissquantum, 40—50 g für den Tag, N- und Körpergewicht, wenigstens für 2—8 Tage, behauptet

[1]) I. Munk, Med. Centralbl. 1889. S. 835; dies Archiv Bd. 131. Suppl. S. 224.
[2]) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 15. S. 147.
[3]) Dieses Archiv. Bd. 114. S. 350.
[4]) Ebenda. Bd. 116. S. 370.
[5]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1889. S. 361; Zeitschr. f. klin. Med. XVI. Sonderabzug S. 46 ff.

LIBRARY OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA

werden kann. Ob aber auch für die Dauer, unbeschadet des Wohlbefindens und der körperlichen Leistungsfähigkeit, das Leben mit einer so kleinen Eiweissration, die nur $\frac{1}{3}$—$\frac{2}{3}$ von der Voit'schen Norm (118 g Eiweiss) beträgt, gefristet werden kann, das bliebe noch zu ermitteln. Da diese Frage kaum durch den Versuch am Menschen, annäherungsweise vielleicht auf dem Wege statistischer Ermittelung des Eiweissconsums bei den verschiedenen, angeblich nur wenig Eiweiss geniessenden Völkerstämmen erledigt werden kann — ich komme auf diesen Punkt im letzten Abschnitt zurück —, so schien es mir angezeigt, durch Wochen und Monate lang durchzuführende Versuche am Hunde zu ermitteln, welches die Folgen eiweissarmer, aber an Fetten und Kohlehydraten so gehaltreicher Nahrung sind, bei der durch Wochen hindurch zunächst N- und Körpergleichgewicht erzielt wird. Ich bin nunmehr in der Lage, über Versuchsreihen an 4 Hunden berichten zu können, die durch je mehrere Monate im thierphysiologischen Laboratorium der hiesigen Landwirthschaftlichen Hochschule durchgeführt worden sind, dessen Vorsteher Herrn Prof. N. Zuntz ich für sein liebenswürdiges Entgegenkommen zu aufrichtigem Dank verbunden bin. Ueber die erste Versuchsreihe habe ich vor 2 Jahren einen kurzen Bericht gegeben[1]).

Die Herabsetzung des Eiweissumsatzes beim Hunde auf einen sehr niedrigen Stand durch reichliche Beigabe von Kohlehydraten, mit oder ohne Fett, hat Voit, so zahlreich auch seine darauf bezüglichen Versuchsreihen sind, nicht erzielt, da sein grosser Hund von rund 30 kg selbst bei 300 g Stärkemehl oder Zucker immer noch 400 g Fleisch = 13,6 g N brauchte, um auf N-Gleichgewicht zu gelangen[2]). In meiner, bereits angezogenen Versuchsreihe am Hund von rund 24 kg ist es mir gelungen, durch Zugabe von 500 g Kohlehydraten den Umsatz für längere Zeit, 2—3 Wochen, auf 170—122 g Fleisch, entsprechend 4,14 bis 5,78 g N herabzudrücken d. h. auf 0,16—0,24 g N pro Körperkg.

[1]) Verhandl. d. Physiol. Gesellsch. zu Berlin, Sitz. vom 18. Febr. 1891; abgedruckt im Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1891. S. 338.

[2]) Bischoff und Voit, Gesetze der Ernährung des Fleischfressers. 1860. S. 153. — Voit, Zeitschr. f. Biologie. Bd. 5. S. 431. — Pettenkofer und Voit, ebenda. Bd. 9. S. 435.

Gelegentlich auf andere Fragen gerichteter Versuche habe ich mich überzeugt, dass Mittelhunde von 10—15 kg, deren N-Umsatz pro Körperkg bekanntlich beträchtlicher ist als der grosser Hunde von 25—35 kg, bei einem Futter mit dem Nährstoffverhältniss 1 : 7 längere Zeit auf einem Umsatz von 0,3 bis 0,35 g N und durch längere Zeit hindurch auf N-Gleichgewicht erhalten werden können, und dass gerade solche Versuchsanordnungen, bei denen durch grössere Mengen von Kohlehydraten und mässige Fettgaben ein nur niedriger Eiweissumsatz unterhalten wird, zur Lösung von Fragen über den Einfluss der verschiedensten Agentien auf den Eiweisszerfall im Körper, grössere Ausschläge (und daher eindeutige Entscheidungen) liefern, als die von Voit zumeist bevorzugte Methode, die Prüfung, ob ein Agens den Eiweissumsatz steigert oder verringert, bei hoher Eiweisszufuhr und, dem entsprechend, hohem Eiweissumsatz, oder was z. Th. noch grössere Unsicherheiten bietet, im Hungerzustande vorzunehmen.

Unsere Frage direct anlangend, liegen in der Literatur bisher nur vereinzelte Angaben vor. In Versuchen, die Potthast[1]) unter Leitung von Zuntz angestellt hat, schien bei einem Futter mit nur mässigem Eiweissgehalt (4,3 g N bei einem Hunde von 3,5 kg) mit der Dauer der Fütterung die Ausnützung progressiv schlechter zu werden. In demselben Laboratorium hat Th. Rosenheim[2]) bei einem Hunde von 7,5 kg bei einer Tageszufuhr von 30 g Fleisch mit 1,3 g N neben 98 g Kohlehydrate und 42 g Fett letzteres zu 4,9 pCt. unbenutzt ausgestossen werden sehen, während bei Steigerung der Zufuhr auf 6,3 g N (neben 53 g Fett und 120 g Kohlehydrat) vom Fett nur 1,8 pCt. unbenutzt blieben. Bei einer Tagesration von 150 g Fett neben nur 50 g Fleisch (1,7 g N) blieben bei demselben Hund in einer 3tägigen Periode 4 pCt., in einer 6 tägigen sogar 9 pCt. Fett unresorbirt, dagegen bei Steigerung der Fleischmenge bis auf 380 g (mit 12,9 g N) nur 2—3 pCt. vom Fett. Aus diesen Beobachtungen geht somit hervor, dass bei eiweissarmem Futter die Ausnutzung grosser Fettgaben etwas schlechter ist als bei eiweissreichem Futter.

[1]) Dissert. Leipzig 1887.
[2]) Pflüger's Arch. Bd. 46. S. 421.

Erste Versuchsreihe.

Zu dieser Reihe, die am 4. November 1890 begonnen worden ist, diente eine Hündin von 11,7 kg. Der Harn wurde durch den Katheter, der Koth durch Knochen abgegrenzt. Die Tagesration bestand aus 130 g Fleisch, 35 g Schmalz und 90 g Reiss, mit 600 ccm Wasser abgekocht. Das Futter bot 34 g Eiweiss (mit 5,06 g N), 38 g Fett und 70 g Kohlehydrate, im Ganzen 144 g Trockensubstanz; Verhältniss der N-haltigen zu den N-freien Nährstoffen wie 1 : 5. Mit dieser, im Ganzen 742 Calorien oder 66 Cal. pro Körperkg bietenden Ration kam der Hund, nachdem er zunächst 400 g von seinem Gewicht eingebüsst hatte, schon am 7. Tage in's N-Gleichgewicht. Zur grösseren Sicherheit wurde die Fütterung noch 19 Tage fortgesetzt und während dieser 20 Tage N- und Körpergleichgewicht constatirt.

Im Harn und Koth wurde N nach Kjeldahl bestimmt. Zur Ermittelung der durch den Koth ausgestossenen Fettkörper wurde der Koth getrocknet, fein pulverisirt, ein aliquoter Theil des Pulvers im Soxhlet'schen Apparate durch mindestens 24 Stunden mit Aether extrahirt (das Aetherextract enthält Neutralfett, freie Fettsäuren, Cholesterin), dann das rückständige Pulver mit salzsaurem Alkohol angerührt, getrocknet und danach abermals mit Aether erschöpft; dies zweite, saure Aetherextract enthält im Wesentlichen die den präformirten Kothseifen entsprechenden Fettsäuren.

Ueber die Ausscheidungsverhältnisse in dieser Periode giebt folgende Tabelle Aufschluss:

	Harn-N	Koth-N	Gewicht kg
Nov. 10.	4,791		11,37
11.	4,564		11,41
12.	4,71		11,35
13.	4,643		11,29
14.	4,586		11,25
15.	4,627		11,24
16.	4,46	1,554 [1]) oder pro Tag 0,39	11,16
17.	4,578		11,19
18.	4,466		11,25
19.	4,322		11,22

[1]) In 4 Tagen 121,3 g Koth feucht = 36,2 g trocken, entsprechend 6,3 pCt. der Einfuhr an Trockensubstanz.

0,931 g Trockenkoth geben 0,044 g N.

8,743 g - - neutrales Aetherextract = 0,5844 g

saures - = 0,3175

also an Fettkörpern 0,9019 g

	Harn-N	Koth-N	Gewicht kg
Nov. 20.	4,541		11,2
21.	4,609		11,24
22.	4,484		11,22
23.	4,46		11,29
24.	4,536		11,21
25.	4,582		11,19
26.	4,497		11,24
27.	4,528		11,18
28.	4,561		11,2
29.	4,498		11,21

Im Ganzen wurden in diesen 20 Tagen durch den Harn 90,953 g N oder pro Tag 4,55 g entleert, dazu 0,39 g durch den Koth[1]), macht zusammen 4,94 g N. Das Futter bot 5,06 g N, also bestand zum Mindesten N-Gleichgewicht. Auch das Körpergewicht hielt sich in den letzten 14 Tagen um 11,2 kg herum.

Nachdem so durch die Erhaltung von N- und Körpergleichgewicht die bisher gegebene Ration für den Bestand des Körpers als ausreichend erwiesen war, wurde vom 30. November ab die

eiweissarme Kost

eingeleitet; die Hälfte des Futtereiweiss (17 g) wurde fortgelassen und durch die nach Rubner isodyname Menge von Kohlehydraten (17 g Stärkemehl) ersetzt, so dass nunmehr die Nahrung 17 g Eiweiss (mit 2,64 g N), 38 g Fett und 87 g Kohlehydrate bot, die in Form von 40 g Fleisch, 37 g Schmalz und 113 g Reiss, wiederum mit 600 ccm Wasser abgekocht, gereicht wurden, so dass sich an dem calorischen Werthe der Nahrung (742 Cal.) und an dem Gehalt an Trockensubstanz (144 g) nichts änderte. Bei diesem Futter sank das Körpergewicht sofort bis auf 11,14—11,03—10,98 kg; die N-Ausscheidung durch den Harn betrug 3,52—3,47—3,61—3,55—3,49 g, überstieg also, schon ohne

oder für den Koth von 4 Tagen im Ganzen 3,94 g Fett d. h. 0,98 g Fett pro Tag, entsprechend 2,6 pCt. der Fetteinfuhr.

[1]) Daraus würde sich eine Resorption des Futtereiweiss zu 92,3 pCt. berechnen, so dass 7,7 pCt. oder $\frac{1}{13}$ der N-Einfuhr unbenutzt mit dem Koth ausgestossen wurde. Indess ist bei niedrigem Betrag des Nahrungs-N die Berechnung etwas zweifelhaft, weil ein relativ beträchtlicher Theil des Koth-N dem N der Darmsecrete, insbesondere der Galle, und dem Darmschleim entstammt. Ich komme im Text alsbald darauf zurück (S. 98).

Berücksichtigung des Koth-N, die Einfuhr um 0,8—1 g. Es musste bis auf 55 g Fett und 116 g Kohlehydrat (mit 190 g Trockensubstanz) angestiegen werden, um N- und Körpergleichgewicht zu erzielen. Am 17. Tage seit Beginn der eiweissarmen Nahrung war so die N-Ausscheidung durch den Harn bis auf 2,11 g gesunken, so dass nunmehr die N-Ausfuhr durch Harn und Koth (0,45 g) der N-Einfuhr gleichkam. Das Körpergewicht hob sich wieder bis auf 11,21 kg.

	Harn-N	Koth-N	Gewicht kg
Dec. 16.	2,111		11,21
17.	2,114		11,3
18.	2,249	1,348 [1])	11,22
19.	2,086	oder pro Tag	11,15
20.	2,23	0,449	11,14

Es wurden somit in diesen 5 Tagen 10,79 g N oder pro Tag 2,158 g durch den Harn entleert, dazu 0,449 g N durch den Koth, macht zusammen 2,61 g gegenüber 2,64 g N der Einfuhr. Auch das Körpergewicht blieb constant zwischen 11,2 und 11,1 kg, also bestand bei der eiweissarmen Nahrung nunmehr N- und Körpergleichgewicht.

Die Ausnützung des Eiweiss anlangend, könnte dieselbe als eine nur mässige gelten, weil von 2,64 g Nahrungs-N im Koth 0,45 g = 17 pCt. oder $\frac{1}{6}$ wieder erschienen sind. Hier ist in Anschlag zu bringen, dass nicht der gesammte Koth-N auf unausgenützten Nahrungs-N zu beziehen ist, sondern zum Theil auf N-haltige Residuen der Verdauungssäfte (Galle, Bauchspeichel, Darmsaft), auf Darmschleim und abgestossene Darmepithelien. Je geringer der N-Gehalt der Nahrung ist, eine relativ um so grössere Quote bildet der von den Verdauungssäften gelieferte, in den Koth übergehende N-Antheil, daher im Allgemeinen die Ausnützung des Nahrungs-N um so schlechter erscheinen wird, je geringer der N-Gehalt des Futters ist [2]). Und dieser schon bei jeder Nahrung gelieferte N-Antheil seitens der

[1]) In 3 Tagen 109,6 g feuchter Koth = 31,3 g trocken, entsprechend 5,5 pCt. der Einfuhr an Trockensubstanz.
1,142 g Trockenkoth geben 0,04918 g N.

[2]) Vgl. I. Munk und Uffelmann, Die Ernährung des gesunden und kranken Menschen. 2. Aufl. 1891. S. 189.

Verdauungssäfte fällt um so grösser aus, je reicher an Kohlehydraten das Futter ist, hat doch Rieder[1]) bei ausschliesslichem Kohlehydratfutter die Menge des mit dem Koth ausgestossenen N gegenüber dem Hungerkoth bis auf das 2½fache ansteigen sehen.

Bemerkenswerth ist zunächst das weite Nährstoffverhältniss dieser eiweissarmen Nahrung. Reducirt man in bekannter Weise das Fett durch Multiplication mit 2,4 auf Kohlehydrate, so enthielt das Futter 248 g Kohlehydrate auf 17 g Eiweiss; also bestand ein Nährstoffverhältniss wie 1 : 14,5. Dabei bot selbst diese eiweissarme Nahrung noch 1,5 g Eiweiss pro Körperkilo, also 2—3 Mal so viel als in den Selbstversuchen von Hirschfeld und Kumagawa; damit war dem Erfahrungssatze, dass kleinere Organismen einen relativ, d. h. pro Körperkilo berechnet, höheren Eiweissverbrauch haben als grössere, in mehr als genügender Weise Rechnung getragen. Abgesehen davon, beweist schon die Thatsache des erzielten und, wie wir sehen werden, durch mehrere Wochen hindurch behaupteten N-Gleichgewichtes, dass die Eiweissgabe von 17 g, neben den Kohlehydraten und dem Fett, dem Bedarf genügte.

An der gesammten, im Futter enthaltenen potentiellen Energie war hier das Eiweiss nur mit 7 pCt., die Fette und Kohlehydrate mit 93 pCt. betheiligt.

In noch höherem Grade bemerkenswerth erscheint es, dass bei eiweissarmer Kost zur Erhaltung des Körperbestandes der Gesammtinhalt an potentieller Energie in der Nahrung grösser sein muss als bei eiweissreicher Kost. Letztere, in der 1. Periode verfütterte, lieferte 66 (S. 96), die eiweissarme 93 Cal., also volle ⅓ mehr, ohne dass das Plus der eingeführten Nährstoffe zum Ansatz von Körpersubstanz geführt hätte. Da dieselbe Beobachtung auch in 3 Versuchsreihen an anderen Hunden wiederkehrt, kann die Thatsache als gesetzmässiges Verhalten angesprochen werden. Das Gleiche habe ich[2]) schon vor 3 Jahren, so weit mir bekannt, als Erster, auch für den Menschen aus den Versuchen von Voit

[1]) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 20. S. 378.

[2]) I. Munk, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1889. S. 835.

und Ranke einerseits, Hirschfeld, Kumagawa und Klemperer andererseits abgeleitet. Selbstversuche von Zuntz und Ad. Magnus-Levy lassen sich mit einiger Berechtigung gleichfalls nach dieser Richtung hin verwerthen.

Der 69,5 kg schwere Arbeiter von Pettenkofer und Voit[1]) verbrauchte bei N-Gleichgewicht 137 g Eiweiss, 65 g Fett und 352 g Kohlehydrate; der Wärmewerth dieser Nahrung beträgt 2491 Cal. oder pro Körperkilo 35 Cal. J. Ranke[2]), rund 70 kg schwer, blieb bei 100 g Eiweiss, 100 g Fett und 240 g Kohlehydrate 7 Tage hindurch in N- und C-Gleichgewicht; seine Kost lieferte 2230 Cal. oder pro Körperkilo 32 Cal. Nach den Ermittelungen von Playfair, Voit, Forster u. A.[3]) erweist sich als mittleres ausreichendes Kostmaass für den mässig arbeitenden Menschen von rund 70 kg: 116 g Eiweiss, 62 g Fett und 404 g Kohlehydrate; diese Tagesration liefert, nach Abzug des mit dem Koth unbenutzt austretenden Antheiles, 2630 Cal. oder pro Körperkilo 37 Cal. Danach reicht für den erwachsenen „mittleren Arbeiter" bei eiweissreicher Nahrung (100 bis 137 g Eiweiss) eine Tagesration aus, die pro Körperkilo 32—37 Cal. liefert.

Anders verhält es sich bei eiweissarmer Nahrung. Hirschfeld[4]), 73 kg schwer, kam bei einem Eiweissumsatz von nur 44 g neben 165 g Fett und 354 g Kohlehydraten allmählich in's N-Gleichgewicht, verlor aber dabei noch täglich 50 g von seinem Körper; diese Nahrung lieferte 3140 Cal. oder pro Körperkilo 43 Cal. Kumagawa[4]), allerdings nur 48 kg schwer, setzte 38 g Eiweiss und 570 g Kohlehydrate um und erreichte dabei für 7 Tage nur N- und Körpergleichgewicht; diese Ration konnte 2493 Cal. bilden oder pro Körperkilo 52 Cal. Die Versuchsmänner von Klemperer[4]) setzten sich mit 30 g Eiweiss, 262 g Fett, 406 g Kohlehydrate und 199 g Alkohol allmählich in's N-Gleichgewicht; verrechnet man den Alkohol selbst nur zu dem calorischen Werth der Kohlehydrate [4,1 an-

[1]) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 2. S. 488.
[2]) Arch. f. Anat. u. Physiol. 1862. S. 311.
[3]) Vergl. meine Zusammenstellung in Munk und Uffelmann, Ernährung. 2. Aufl. 1891. S. 204.
[4]) a. a. O.

statt 7 [1])], so konnten aus der Nahrung 4900 verwerthbare Cal. entstehen oder mindestens pro Körperkilo 75 Cal.; dabei war das Endgewicht der Versuchspersonen noch um 250 g kleiner als das Anfangsgewicht. Zuntz[2]), 65 kg schwer, kam mit einer eiweissarmen Nahrung, von der 44 g Eiweiss, 96 g Fett, 364 g Kohlehydrat und 20 g Alkohol resorbirt wurden, innerhalb 3 Tagen nicht in N-Gleichgewicht; er büsste über 2 kg an Gewicht ein und verlor noch am 3. Tage 2,3 g N vom Körper. Dabei betrug der calorische Werth der resorbirten Nahrung fast 2700 Cal. oder pro Körperkilo 42 Cal. Ad. Magnus-Levy[3]), der bei denselben Nahrungsmitteln, von denen er jedoch mehr aufnahm, pro Tag 56 g Eiweiss, 118 g Fett, 490 g Kohlehydrat und 58 g Alkohol resorbirte, kam, nachdem er an den ersten 3 Tagen im Ganzen 8,65 g N vom Körper verloren hatte, am 4. Tage annähernd in's N-Gleichgewicht; dabei war der Gewichtsverlust noch etwas grösser, als dem Eiweiss- oder Fleischverlust entsprach, obwohl die resorbirte Nahrung 3730 Cal. oder, entsprechend dem Körpergewicht von 67,5 kg, 55,3 Cal. pro Körperkilo lieferte. Endlich hat Breisacher[3]), nur 52 kg schwer, bei 68 g Eiweiss 494 g Kohlehydrat und 60 g Fett gebraucht, um auf N- und Körpergleichgewicht zu bleiben; die Nahrung lieferte 54 Cal. pro Körperkilo. Also erfordert eine eiweissarme Kost für einen Menschen, sogar bei leichter Arbeit, soviel potentielle Energie, dass für das Körperkilo mindestens 43, zumeist 52—55 Cal. (unter besonderen Umständen sogar 75 Cal.) zur Verfügung stehen müssen. Wie der erheblich grössere Bedarf an N-freien Stoffen bei geringer Eiweisszufuhr zu deuten ist, lässt sich vor der Hand noch nicht mit Sicherheit sagen. Möglich, dass für so eiweissarme Kost Rubner's Isodynamie der Nährstoffe, der zu Folge 10 g Eiweiss durch 10 g Kohlehydrate oder 4,2 g Fett vertreten werden können, nicht mehr zutrifft. Es ist dies um so eher möglich, als, streng genommen, die Isodynamie nicht für den Ersatz von Eiweiss bezw. für die Verhütung des Eiweissverlustes, sondern nur für die Fähigkeit gilt, den Fettverlust vom

[1]) Nach Maassgabe der unter Anmerk. 2 citirten Arbeit entwickelt 1 g Alkohol im Körper sogar 6,4 Cal.

[2]) Zuntz und A. Magnus-Levy, Pflüger's Archiv. Bd. 49. S. 438.

[3]) Deutsch. med. Wochenschr. 1891. No. 48.

Körper zu verhüten. Zum Theil mag dieser höhere Bedarf an Nährstoffen sich aus dem von Zuntz und Ad. Magnus-Levy[1]) erhobenen interessanten Befunde erklären, wonach die Steigerung des Sauerstoffverbrauches durch die Verdauungsarbeit, welche eine an N-freien Stoffen so reiche voluminöse Nahrung (Nährstoffverhältniss 1:11—12) bedingt, volle 10 pCt. des gesammten O-Bedarfes bei Ruhe beträgt.

Endlich soll gleich hier darauf hingewiesen werden, was durch den gleich zu schildernden weiteren Ablauf des Versuches auch für einen Zeitraum von mehreren Wochen durchgängig bestätigt werden konnte, nehmlich dass durch eine Nahrung mit so weitem Nährstoffverhältniss der N-Umsatz für die Dauer auf einen so geringen Werth herabgedrückt werden kann, nehmlich 2,1 g pro Tag, der noch weit unter dem „typischen Hungerminimum" gelegen ist. Ich verfüge über einen noch nicht veröffentlichten Hungerversuch an einem Hunde von einem, allerdings ½ Mal grösseren Körpergewicht (16,9 kg), bei dem selbst in der späteren Inanitionszeit, am 9. und 10. Hungertage, als das Körpergewicht auf 14,5 bezw. 14,3 kg gesunken war, die N-Ausscheidung durch den Harn noch 3,7—3,6 g betrug. Der von F. A. Falck[2]) beobachtete Hund von 8,9 kg schied als „typisches Hungerminimum" am 9. und 10. Tage noch 5,4 bezw. 4,8 g N aus. Danach steht es unzweifelhaft fest, dass ein Eiweissumsatz von 2,1 g N (entsprechend einem Fleischverbrauch von 62 g) weit unter der niedrigsten Hungerausscheidung für einen Hund von 11,2 kg liegt.

4.—6. Woche.

Von nun ab wurde das Fleisch durch Fleischmehl, das eine gleichmässige unveränderliche Zusammensetzung besitzt, ersetzt und täglich etwa 2 g des künstlichen Gemisches der Fleischsalze[3])

[1]) a. a. O.

[2]) Beiträge zur Physiologie, Toxikologie u. Hygiene. Stuttgart 1875. S. 1 ff.

[3]) Das künstliche Gemisch war auf Grund von E. Wolff's Zusammenstellung von Aschenanalysen (Berlin 1871—1880), der zu Folge die Fleischasche 37 pCt. Kali, 10 pCt. Natron, 2,5 pCt. Kalk, 3 pCt. Magnesia, ½ pCt. Eisenoxyd, 41 pCt. Phosphorsäure, 5 pCt. Chlor enthält, zu 70 pCt. aus Kaliumphosphat, zu 15 pCt. aus Chlornatrium, zu 6 pCt. aus Kalkphosphat, zu 8 pCt. aus Magnesiumphosphat und zu ½ pCt. aus Eisenoxyd zusammengesetzt.

hinzugefügt. Das verfütterte Fleischmehl enthielt nach Kjeldahl 11,392 pCt. N, ferner 19,6 pCt. Rohfett (Aetherextract). Es wurden nunmehr 11 g Fleischmehl, 53 g Schmalz, 150 g Reiss, wiederum mit 600 ccm Wasser abgekocht, gegeben. Das Futter enthielt 17 g Eiweiss (mit 2,74 g N), 55 g Fett und 116 g Kohlehydrate, konnte also 1070 Cal. oder pro Körperkilo 97 Cal. liefern.

		Harn-N	Koth-N	Gewicht kg
Dec.	21.	2,232		11,13
	22.	2,186		11,17
	23.	2,403		11,21
	24.			
	25.	6,738		
	26.			11,45
	27.	2,356		11,42
	28.	2,37	1,793 [1]	11,31
	29.	2,335	oder pro Tag	11,16
	30.	2,061	0,448	11,19
	31.			
1891. Jan.	1.	4,212		11,26
	2.	2,28		11,22
	3.	2,196		11,28
	4.	2,177		11,19
	5.	2,136		11,2
	6.	2,291		11,21
	7.	2,138		11,1
	8.	2,361	1,552 [2]	11,08
	9.	2,109	oder pro Tag	11,06
	10.	1,947	0,517	11,01
	11.	2,11		11,04
	12.	2,013		11,09

[1]) In 4 Tagen 101,6 g feuchter Koth = 31,3 g trocken, entsprechend 4,1 pCt. der eingeführten Trockensubstanz.

0,965 g Trockenkoth geben 0,0553 g N.

8,472 g - - neutrales Aetherextract 1,193 g

saures - 0,714 g

1,907 g,

mithin im Gesammtkoth 7,044 g Rohfett = 3,2 pCt. der Fetteinfuhr.

[2]) In 3 Tagen 103,9 g feuchter Koth = 29,7 g trocken, entsprechend 5,2 pCt. der Einfuhr.

1,042 g Trockenkoth geben 0,0545 g N.

7,843 g - - neutrales Aetherextract 1,936 g

saures - 0,905 g

2,841 g,

also im Gesammtkoth 10,758 g Fett, entsprechend 4,9 pCt. der Fetteinfuhr.

In diesen 23 Tagen verharrte der Hund, wie schon in den 5 letzten Tagen zuvor (S. 98), auf N- und Körpergleichgewicht. Der Eiweissumsatz war während dieser 3 Wochen auf einem ebenso niedrigen Stande, als in der Woche zuvor, also wiederum erheblich unter dem typischen Hungerminimum. Die Gesammtausfuhr durch den Harn an diesen 23 Tagen betrug 50,65 g N oder pro Tag 2,2 g, durch den Koth in der 4. Woche 0,45 g, in der 6. Woche 0,52 g N, also die Gesammtausscheidung durch Harn und Koth 2,65—2,72 g N gegenüber 2,74 g N der Einfuhr.

Ende der 6. Woche der eiweissarmen Fütterung wurde die erste Veränderung beobachtet; der Koth wurde etwas reichlicher, die zuvor intensiv gelbe bis gelbbraune Farbe wurde blasser, mehr graugelb. Die N-Ausstossung durch den Koth nahm ein wenig zu, von 0,45 bis zu 0,52 g auf den Tag; auch die Fettausnützung, die zuvor bis auf 3 pCt. erfolgt war, stieg bis fast auf 5 pCt. an. Doch war diese Verschlechterung der N- und Fettausnützung immerhin noch so geringfügig, dass sie eventuell noch in die auch sonst bei Versuchsreihen am Koth auftretenden Schwankungen hineinfallen dürfte. Andererseits konnten diese, zunächst noch wenig auffälligen Veränderungen ebenso gut die Vorläufer einer im Organismus sich entwickelnden bedeutsamen Störung sein.

7.—9. Woche.

Eingeführt wurden, wie in den letzten 3 Wochen, 17 g Eiweiss (mit 2,74 g N), 55 g Fett, 116 g Kohlehydrate und 600 ccm Wasser, im Ganzen 192 g Trockensubstanz.

	Harn-N		Koth-N	Gewicht kg
Jan. 13.	2,309			11,01
14.	2,126	Mittel		11,04
15.	2,527	2,75		11,13
16.	3,476			11,11
17.	3,305			10,94
18.	2,686		3,232 [1])	11,04
19.	2,94	Mittel 2,863	oder pro Tag	11,02
20.	2,962		1,077	10,95

[1]) Koth, grauweiss, fast ohne Gallenfärbung, stark sauer reagirend, beim Trocknen intensiven Geruch nach Buttersäure entwickelnd. 325,9 g feucht = 93,1 g trocken, entsprechend 16,2 pCt. der eingeführten

	Harn-N		Koth-N	Gewicht kg
Jan. 21.	2,696			10,91
22.	2,54			10,9
23.	2,952			10,92
24.	3,338			10,94
25.	2,664	Mittel	2,968 [1])	11,05
26.	2,55	2,53	oder pro Tag	11,01
27.	2,371		0,99	10,94
28.	2,579			11,03
29.	2,357			10,97
30.	[2])			10,89
31.[3])	2,562			10,99
Febr. 1.	2,981			10,9

Von der 7. Woche ab stieg die N-Ausfuhr durch den Harn von 2,2 g in den nächsten 6 Tagen im Mittel auf 2,75 g, mit einem Minimum von 2,13 und einem Maximum von 3,48 g. Für den Anstieg des Eiweissumsatzes um 25 pCt. lieferte die genaue Analyse des durch Knochen gut abgegrenzten Kothes einen erklärenden Gesichtspunkt. Dieser, in viel reichlicherer Menge als zuvor ausgestossen, so dass rund 3 Mal so viel feste Stoffe auf den Tag trafen, als in der 6. Woche und rund $\frac{1}{6}$ von der

Trockensubstanz. 2,2268 g Trockenkoth geben 0,0773 g N. 17,2924 g, mit angesäuertem Alkohol extrahirt, Filtrat giebt nach Kjeldahl 0,1054 g N, also im ganzen Koth 0,568 g alkohollöslicher N, entsprechend 17,6 pCt. des Gesammt-Koth-N. 12,5176 g Trockenkoth liefern 2,6948 g neutrales Aetherextract
0,5307 g saures -
3,2255 g Rohfett, also im ganzen Koth 23,99 g Fett = 15,5 pCt. der Fetteinfuhr. 1,373 g feinst pulverisirter Trockenkoth enthalten nach Maercker (S. 106) lösliche Kohlehydrate, entsprechend 0,11 g Stärkemehl, also im Gesammtkoth 7,46 g Stärkemehl = 2,1 pCt. der Einfuhr.

[1]) Koth, grau, fast acholisch, 289,2 g feucht = 84,7 g trocken, entsprechend 14,7 pCt. der Einfuhr an Trockensubstanz. 1,473 g Trockenkoth geben 0,0516 g N. — Leider ist der gesammte übrige Koth durch einen Unfall in Verlust gegangen, so dass die Bestimmung der Fett- und Kohlehydrat-Ausnützung fehlt.

[2]) In der Nacht über die Hälfte des Fettes erbrochen, auch Koth in den Käfig entleert, daher es nicht sicher ist, ob nicht zugleich auch Harn entleert ist und die per Katheter gewonnenen 147 ccm Harn der gesammten Tagesmenge entsprechen.

[3]) Von nun ab das Futter in 2 Portionen mit einem Intervall von 8 Stunden verabreicht.

eingeführten Trockensubstanz einschliessend, war nur graugelblich gefärbt, fast ohne gallige Färbung, liess auf dem Durchschnitt einzelne grieskorngrosse weissliche Einsprenklungen, Residuen von Reisskörnern erkennen. Auf den Tag trafen 1,08 g N, in der 9. Woche 0,99 g N, also 2½ Mal so viel als in der 3. Woche und doppelt so viel als in der 6. Woche, ferner 8 g Rohfett (Fett, Fettsäuren, Seifen, Cholesterin), entsprechend 15,5 pCt. des Nahrungsfettes, d. h. mehr denn 3 Mal so viel als in der 6. Woche. Endlich fanden sich auch darin 2,9 g lösliche Kohlehydrate, entsprechend 2 pCt. der Einfuhr. Somit hatte sich die Ausnützung aller Nährstoffe aus dem Futter beträchtlich verschlechtert, am stärksten die des Fettes, sehr erheblich die des Eiweiss, am wenigsten die der Kohlehydrate. Indem so weniger Nährstoffe als zuvor zur Resorption gelangten, konnte das bisher durch fast 4 Wochen bestandene N-Gleichgewicht nicht länger behauptet werden; es stieg die N-Ausscheidung durch den Harn rund um 25 pCt. an, so dass der Hund nunmehr 1,2 g N = 7,6 g Eiweiss oder 35 g Körperfleisch pro Tag einbüsste. Allein ungeachtet dieser erheblichen Verschlechterung in der Resorption traten noch so viel Nährstoffe aus dem Futter in die Säfte über, dass die Zersetzung des resorbirten Antheils reichlich 85 Cal. pro Körperkilo lieferte, also eine Summe von potentieller Energie, die sonst (d. h. ausser bei eiweissarmem Futter) den Körperbestand vollständig zu wahren vermag.

Die Verschlechterung in der Ausnützung der Nährstoffe deutet auf eine Alteration der bei der Resorption activ eingreifenden Epithelzellen der Darmschleimhaut. Mit der Alteration des Darmkanals dürfte auch das Erbrechen zusammenhängen, das sich in der 9. Woche der eiweissarmen Fütterung zum ersten Mal eingestellt hat.

Die Bestimmung der löslichen Kohlehydrate im Koth sei, da dieselbe für gewöhnlich kaum geschieht, hier angeführt. Nach Maercker[1]) verfährt man so, dass man 3 g staubfeine Substanz mit 25 ccm 1procentige Milchsäure und 30 ccm Wasser in mit Deckel belegten cylindrischen Messinggefässen 2½ Stunden lang im Autoclav (Papin'schen Topf) bei 3½

[1]) Zeitschr. f. analyt. Chem. Bd. 24, S. 617; auch Soxhlet, ebenda, S. 618.

Atmosphärendruck digerirt[1]). Nachdem auf 1 Atmosphäre erkalten gelassen, wird das Gemisch in einen 250 ccm-Kolben gespült, mit Wasser bis zur Marke aufgefüllt, 200 ccm davon abfiltrirt, diese mit 15 ccm reiner Salzsäure 2½ Stunden lang im Wasserbade behufs Inversion[2]) gekocht, nach dem Erkalten mit Natronlauge beinahe neutralisirt, auf 500 ccm aufgefüllt und in 25 bis 50 ccm davon der Traubenzucker gewichtsanalytisch nach Allihn[3]) bestimmt. Je 30 ccm Kupferlösung (34,6 g krystallisirtes Kupfervitriol in 500 ccm Wasser) und alkalische Weinsäurelösung (173 g Seignettesalz, 125 g Kalihydrat in Wasser gelöst, auf 500 ccm aufgefüllt) werden gemischt, zum Kochen erhitzt, 25 ccm der (höchstens 1 procentigen) Zuckerlösung zugesetzt. Man kocht auf, filtrirt das Kupferoxydul siedend auf einem Asbestfilter ab, wäscht erst mit heissem Wasser, dann mit Alkohol und Aether nach, glüht das Kupferoxydul im Wasserstoffstrome und wägt das gebildete metallische Kupfer. Aus dem Gewicht des letzteren ergiebt sich der Gehalt an Traubenzucker[4]). 1 Theil Zucker entspricht 0,9 Theilen präformirten Stärkemehls.

Schon während dieser ganzen Periode und in noch höherem Grade im weiteren Verlauf des Versuches war der Koth nur wenig gelb, mehr grau gefärbt, so dass schon das Aussehen desselben für eine nur noch geringe Beimischung von Galle sprach; weiterhin sah der Koth fast gallenfarbstofffrei, wie acholisch aus, so wie ich ihn bei meinen Ausnützungsversuchen am Hunde mit permanenter Gallenfistel[5]) gesehen und genauer beschrieben habe. Indess erschien es wünschenswerth, neben diesem Merkmale im Aussehen den objectiven Nachweis zu liefern, in welchem Umfange Galle bezw. deren Residuen dem Koth beigemengt sind. Es würde dies bis zu einem gewissen Grade möglich sein durch die Bestimmung des Farbstoffgehaltes vom Koth, da der Kothfarbstoff, das Hydrobilirubin oder Urobilin (Stercobilin) ein Derivat des Gallenfarbstoffes und zwar das durch (bei der Fäulniss im Darm frei gewordenen) Wasserstoff gebildete Reductionsprodukt des Bilirubin und Biliverdin

[1]) Eine 0,5procentige Milchsäure führt bei höherem Druck Stärkemehl in lösliche Stärke (Amidulin), Dextrin und wenig Zucker über, ohne die Cellulose (Rohfaser) anzugreifen.

[2]) Umwandlung der löslichen Stärke und des Dextrins in Traubenzucker.

[3]) Journ. f. prakt. Chem. 2. Folge. Bd. 22, S. 55; Zeitschr. f. analyt. Chem. Bd. 22, S. 451.

[4]) Tabellen zur Ermittelung des Zuckergehaltes aus dem Gewicht des Kupfers s. Zeitschr. f. analyt. Chem. Bd. 22, S. 449.

[5]) I. Munk, Dieses Archiv Bd. 122, S. 302.

ist. Da diese Bestimmung nur mittelst eines sehr kostspieligen Spectrophotometers auszuführen ist und andererseits von Manchem nicht als entscheidend angesehen wird, zumal ein wechselnder Antheil des im Darm gebildeten Urobilins resorbirt wird und durch den Harn austritt, so schien mir ein anderer Weg einfacher und eher noch schärfer. Die Gallenfarbstoffe bezw. das Urobilin sowie die Gallensäuren (Tauro- und Glykocholsäure) bezw. deren Spaltungsprodukt, die Cholalsäure sind N-haltig und in Alkohol löslich, dagegen sind die anderen N-haltigen Bestandtheile des Kothes: Nuclein, Mucin event. Keratin (bei Fleischnahrung auch Hämatin), welche unverdauliche bezw. unverdaute Reste der Nahrung und der Darmsecrete vorstellen, in Alkohol unlöslich. Bestimmt man daher einerseits den Gesammt-N des Kothes nach Kjeldahl, andererseits den N-Gehalt des (siedenden) Alkoholextractes aus dem pulverisirten Trockenkoth, so geben beide N-Werthe das Verhältniss des Gallen-N zu dem Gesammt-N des Kothes an. Bei normaler Ernährung mit Fleisch und Fett, oder Fleisch, Fett und wenig Kohlehydraten erweisen sich 50 bis 60 pCt. des Koth-N als in Alkohol löslich, beim Ueberwiegen der Kohlehydrate neben Fett und wenig Fleisch nur 35—44 pCt.[1]). Dagegen erwies sich von dem gesammten N des Kothes vom 18.—20. Januar (3,232 g) nur 0,568 g N als in Alkohol löslich[2]) d. h. nur 17,6 pCt. Es war also kaum halb so viel Galle dem Koth beigemischt, als dies bei der gleichen Fütterung in der Norm der Fall ist. Dies Verfahren, das meines Wissens bisher noch nicht angegeben ist, dürfte sich überall empfehlen, wo es sich darum handelt, die dem Koth beigemischten Gallenstoffe approximativ zu ermitteln (vergl. auch S. 116).

[1]) Beispiel: 0,969 g des pulverisirten Trockenkothes vom Futter der 1. Periode (S. 96) gab 0,0676 g N = 6,976 pCt. N. — 3,524 g des Kothpulvers, mit Alkohol, dem 2—3 Tropfen Schwefelsäure zugesetzt sind (ein stärkeres Ansäuern ist fehlerhaft, weil dann auch Hämatin in Lösung gehen kann), am Rückflusskühler 8 Stunden gekocht, nach dem Erkalten auf 200 ccm aufgefüllt. 100 ccm Filtrat geben nach Kjeldahl 0,0722 g N, also sind 4,1 pCt. N oder 58,8 pCt. des gesammten Koth-N in Alkohol löslich.

[2]) 17,2924 g mit kochendem Alkohol extrahirt, auf 500 ccm aufgefüllt; 250 ccm Filtrat geben 0,0527 g N.

Zur Erhärtung der Brauchbarkeit des eben geschilderten Verfahrens war es von Interesse nachzusehen, wie gross der alkohollösliche N-Antheil im acholischen Koth vom Gallenfistelhund ist. Von meinen früheren Ausnutzungsversuchen[1]) hatte ich noch aus den verschiedenen Perioden Trockenkoth mit genauer Bezeichnung der Fütterungsart und der Gesammtkothmenge aufbewahrt stehen. Der Koth, den mein Gallenfistelhund bei Fütterung mit 500 g Fleisch, 160 g Fett und 190 g Reiss entleerte, betrug pro Tag 198,6 g feucht = 67,5 g trocken. Wegen des grossen Fettgehaltes wurde eine der Tagesmenge (67,5 g) entsprechende Portion in toto im Soxhletschen Apparate erschöpft; ich gewann so für den Tageskoth 20,2 g fettfreie Trockensubstanz und 46,6 g Trockenrückstand von der Aetherextraction. In der fettfreien Trockensubstanz fand sich 1,186 g N. Ferner gaben 3,1537 g des fettfreien Kothes 0,02181 alkohollöslichen N, so dass auf den Tageskoth aus dem fettfreien Antheil 0,13 g alkohollöslicher N entfallen. Da aber der Aetherextractrückstand noch alkohollöslichen N enthalten konnte, wurden 20,4 g davon in ein 200 ccm-Kölbchen gebracht, etwa 150 g Alkohol zugesetzt, in der Wärme digerirt und nach dem Erkalten auf 200 ccm aufgefüllt; 100 ccm Filtrat in einen Kjeldahl-Kolben übergeführt, mit einigen Tropfen Schwefelsäure auf ein kleines Volumen eingedampft und mit Schwefelsäure bis zu klarer Lösung gekocht. So fanden sich 3,35 mg alkohollöslicher N, also auf die Tagesmenge des Aetherextractrückstandes berechnet: 15,6 mg alkohollöslicher N. Mithin treffen auf 1,186 g Gesammt-N: (0,13 + 0,0156 =) 0,146 g alkohollöslicher N, d. h. im gallenfreien Koth sind nur 12,3 pCt. oder nur $\frac{1}{8}$ des Gesammt-N alkohollöslich.

Eine zweite Bestimmung am acholischen Koth bei sonst derselben Fütterungsart, aber einer Fettgabe von nur 150 g, ergab 15,4 pCt. oder mehr als $\frac{1}{7}$ des Gesammt-N alkohollöslich. Auch diese Befunde sprechen zweifellos dafür, dass der grösste Antheil des in Alkohol löslichen Koth-N von den Residuen der Galle herrührt, insofern bei Gallenzutritt zum Darm 35 — 60 pCt., beim Ausschluss der Galle vom Darm nur 12 — 15 pCt. des Koth-N sich in Alkohol lösen.

Es mag schliesslich noch hervorgehoben werden, dass ungeachtet dieses fast acholischen Kothes niemals Gallenfarbstoff im Harn oder eine Spur von Icterus am Körper (Bindehaut und Lederhaut des Auges) zu beobachten war, ebenso wenig eine reichliche Beimengung von Schleim zum Koth, die auf einen Darmkatarrh hingedeutet hätte.

10. bis 11. Woche.

	Harn-N	Koth-N	Gewicht kg
Febr. 2.	3,271		10,81
3.	2,547		10,88

[1]) Dieses Archiv. Bd. 122. S. 302.

	Harn-N.	Koth-N	Gewicht kg
Febr. 4.	2,42		10,8
5.	2,249		10,94
6.	3,252		10,79
7.	2,743	4,047 oder pro Tag 1,012	10,81
8.	2,806		10,75
9.	2,53		10,67
10.	2,507		10,76
11.	2,752		10,62

An diesen 10 Tagen wurden durch den Harn insgesammt 27,077 g oder pro Tag 2,71 g N entleert. Somit nahm die N-Ausfuhr durch den Harn nicht mehr zu. Dagegen war der, Ende der 10. und Anfangs der 11. Woche abgesetzte graue, keine Spur von gelber Farbe zeigende Koth noch reichlicher, als in der 8. und 9. Woche; auf 4 Tage trafen 409,7 g feucht = 129,1 g trocken, entsprechend 16,8 pCt. der verfütterten Trockensubstanz. Dabei war der getrocknete Koth so fettreich und schmierig, dass er sich nicht pulverisiren liess. Erst nachdem er in toto in mehreren Soxhlet'schen Extractoren durch 24 Stunden mit Aether erschöpft worden war, hinterblieb ein gut pulverisirbarer, fast farbloser Rückstand im Gewicht von 75,7 g. Die vereinigten Aetherextracte wurden in einen Literkolben gebracht, bis zur Marke mit Aether aufgefüllt und nach dem Durchschütteln in 25 ccm der feste Rückstand zu 1,1162 g bestimmt; daraus ergab sich der Gesammtrückstand für 1000 ccm zu 44,65 g (Fett, Fettsäuren, Cholesterin). Dann wurden ebenfalls 25 ccm der Aetherlösung unter Zusatz von Phenolphtalein mit alkoholischer Normalkalilauge bis zum Eintritt von Rosafärbung titrirt; es ergaben sich so freie Fettsäuren, entsprechend 0,519 g Oelsäure, so dass auf das gesammte Aetherextract 20,76 g freie Oelsäure trafen. Ferner wurde zur Gewinnung des Restfettes in dem, 75,7 g betragenden, von der Hauptmenge des Fettes befreiten Trockenkoth 4,8407 g des letzteren abermals im Soxhlet'schen Apparate mit Aether erschöpft; dies Aetherextract hinterliess 0,4004 g Rückstand (Fett, Fettsäure), von dem gemäss der Titrirung mit alkoholischer Lauge 0,33 g freie Oelsäure waren. Mithin enthielt das gesammte Trockenpulver noch 6,26 g, von denen 5,16 g auf Oelsäure, 1,1 g auf Neutralfett + Cholesterin zu beziehen waren. Was bei diesem Erschöpfen des Trockenpulvers mit Aether als

unlöslich hinterblieben war, wurde mit salzsäurehaltigem Alkohol durchgerührt, getrocknet und die durch den sauren Alkohol aus den präformirten Kothseifen frei gemachten Fettsäuren durch abermaliges Extrahiren im Soxhlet in den Aether übergeführt. Nach Verdunsten des Aethers und Trocknen wurden so noch 0,599 g Fettsäuren aus Seifen gewonnen, so dass auf den gesammten Trockenkoth 9,37 g Seifen, als Fettsäuren gewogen, entfallen. Somit enthielt der Koth im Ganzen (44,65+6,26 =) 51,91 g neutrales Aetherextract (Fett, Fettsäuren und Cholesterin) und darunter (20,76+5,16 =) 25,92 g an freien Fettsäuren[1]), endlich 8,37 g an präformirten Seifen, insgesammt 61,28 g an Fettstoffen oder 15,32 g Kothfett pro Tag auf 55 g Nahrungsfett, so dass 27,9 pCt. des verfütterten Fettes unbenützt durch den Koth ausgestossen worden sind, d. h. fast doppelt so viel als in der 7. und 9. Woche (15,5 pCt.).

Zur Feststellung der N-Ausscheidung durch den Koth wurde zunächst 0,9554 g des (einmal mit Aether extrahirten) Trockenpulvers nach Kjeldahl behandelt und darin 0,0436 g N gefunden, so dass auf den gesammten Trockenkoth 3,802 g N entfallen. Da ferner das erste Aetherextract des gesammten Kothes, das auf 1 Liter aufgefüllt war, N enthalten konnte, wurde in 100 ccm von diesem nach Verdunsten des Aethers gleichfalls N nach Kjeldahl zu 0,0245 g bestimmt, so dass im ganzen Aetherextract 0,245 g N waren. Mithin beträgt die Gesammtmenge des Koth-N (3,802 + 0,245 =) 4,047 g N d. h. 1,012 g N pro Tag, etwa ebenso viel als in den letzten 3 Wochen.

Von den mit dem Futter gegebenen verdaulichen Kohlehydraten wurden nicht mehr als in den letzten 3 Wochen, etwa 2,1 pCt. der Einfuhr unbenutzt ausgestossen.

1,39 g des fettfreien Trockenkothes, fein pulverisirt, gaben nach Maercker 32 mg Kupfer = 17 mg Traubenzucker = 15,3 mg Stärkemehl; folglich enthält der ganze 75,7 g wägende Trockenkoth 9,833 g Stärkemehl, entsprechend 2,1 pCt. der in 4 Tagen 464 g Kohlehydrate betragenden Einfuhr.

Endlich liess sich objectiv nachweisen, dass der Antheil der beigemischten Galle zum Koth, obwohl, absolut ge-

[1]) Mithin waren (51,91—25,92 =) 25,99 g Rohfett ungespalten, (25,92+9,37 =) 35,29 g gespalten (freie Fettsäuren, Seifen); somit verhält sich im Koth das nicht gespaltene Fett zum gespaltenen wie 1 : 1,4.

nommen, nicht mehr N ausgestossen wurde, als in den Vorwochen, doch noch geringer war. Der aus dem Koth durch siedenden Alkohol extrahirbare N betrug im Ganzen nur 0,614 g, also auf den Tag 0,154 g gegenüber 1,012 g Gesammt-N d. h. vom Koth-N ist fast nur $\frac{1}{7}$ auf Beimengung von Gallenstoffen zu beziehen, mithin noch weniger als in der 7. und 9. Woche ($\frac{1}{5}$—$\frac{1}{6}$) und etwa nur ebenso viel als sich nach den oben angeführten Bestimmungen im acholischen Koth findet, so dass von beigemischter Galle jedenfalls nur wenig vorhanden war (S. 116).

6,8092 g des (entfetteten) Trockenpulvers, mit Alkohol am Rückflusskühler gekocht, gaben im Alkoholauszuge 0,0497 g N, also treffen auf den ganzen Trockenkoth 0,556 g alkohollöslicher N. Da auch das erste Aetherextract N-haltige Gallenstoffe enthalten konnte, wurden aus 200 ccm des auf 1 Liter gebrachten Aetherextractes der Aether verdunstet und der Rückstand mit Alkohol erschöpft; das alkoholische Filtrat und die Waschwässer gaben nach Verjagen des Alkohols beim Kochen mit Schwefelsäure 0,0116 g N, also waren im gesammten Aetherextract 0,058 g alkohollöslicher N.

Während in der 7.—9. Woche noch das Allgemeinbefinden kaum verändert erschien, trat im Verlaufe der 9. Woche und noch deutlicher in der 10. Woche eine Umwälzung im ganzen Verhalten des Hundes ein: seine Lebhaftigkeit nahm ab, er wurde sichtlich matter und matter, sein vorher lautes Bellen wurde rauh und heiser (vox rauca). Unter diesen Umständen und da sein Körpergewicht um 500 g abgenommen hatte (Ende der 6. Woche 11,1 kg, Mitte der 11. Woche 10,62 kg), wurde der Versuch abgebrochen und zu einem eiweissreicheren Futter übergegangen. Da in den letzten 4 Wochen (13. Januar bis 11. Februar) der Hund rund 30 g N[1]) = 880 g Körperfleisch eingebüsst hatte und doch nur um 500 g leichter geworden war, so mussten 380 g wohl in Form von Wasser und vielleicht etwas Fett zum Ansatz gelangt sein.

[1]) Durch den Harn schied der Hund an diesen 30 Tagen aus 80,61 g N, durch den Koth rund 31 g N, im Ganzen also 116,6 g N, denen eine Einfuhr von (30 × 2,74 =) 82,2 g N gegenübersteht. Somit übersteigt die N-Ausscheidung um 29,4 g die N-Einnahmen. — Uebrigens ist in dem vorläufigen kurzen Bericht über diesen Versuch [Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1891. S. 346] in Folge unrichtiger Berechnung der Verlust zu 33 g N = 1000 g Körperfleisch angegeben worden.

Eiweissreichere Nachperiode.

Es wurden nun 23 g Kohlehydrate abgezogen und dafür 23 g Eiweiss hinzugefügt, so dass das Futter jetzt aus 40,4 g Eiweiss (mit 6,41 g N), 55 g Fett, 93 g Kohlehydrate bestand (46 g Fleischmehl, 46 g Schmalz, 119 g Reiss) und das Nährstoffverhältniss nunmehr ein engeres = 1 : 5,4 wurde.

Febr. 12.	3,168 g N im Harn	10,83 kg
13.	3,554	10,87
14.	4,168	10,9
15.	4,635	11,07
16.	3,925	11,26

Es stieg somit innerhalb 5 Tagen das Gewicht von 10,62 auf 11,26 kg, um 640 g an, und obwohl offenbar Eiweiss aus dem Futter angesetzt wurde[1]), besserte sich das Allgemeinbefinden nicht, die Mattigkeit nahm eher zu und am 17. Februar machte der Hund den Eindruck eines Schwerkranken, auch verschmähte er das Futter. Da zu vermuthen war, dass frisches Fleisch, anstatt des Fleischmehls gereicht, mehr den Appetit reizen möchte, wurde ein Futter von gleicher Nährstoffmischung aus 160 g frischem Fleisch, 50 g Schmalz und 119 g Reiss mit 500 ccm Wasser abgekocht; davon verzehrte er sofort etwa den 3. Theil, am Abend noch ein Theil und über Nacht den Rest. Allein am nächsten Morgen erbricht er einen, zumeist aus Reisskörnern bestehenden Brei, zugleich liess er Harn und dünnen Koth in den Käfig. Das Allgemeinbefinden erschien noch schlechter, der Kräftezustand noch elender als Tags zuvor; der Hund steht unsicher und knickt bald hinten, bald vorn um, sein Bellen war kraft- und tonlos. Unter diesen Umständen wurde der Reiss fortgelassen und nur 500 g Fleisch, 25 g Fleischmehl und 10 g Fett, mit 300 ccm Wasser abgekocht, gegeben. Das Futter enthielt nur 712 Cal., oder pro Körperkg 63 Cal., ähnlich dem als ausreichend erprobten Futter der eiweissreicheren Vorperiode (S. 96). Nach Aufnahme dieses Futters scheint er sichtlich erholt; er bleibt dauernd ausserhalb des Käfigs. Am 19. Februar war das Befinden wieder schlecht, die Hinterbeine erschienen

[1]) Durch den Harn sind an diesen 5 Tagen ausgeschieden worden 19,45 g N und durch den Koth, hoch gerechnet, 5 g N, also 24,45 g N gegenüber einer Einfuhr von (5 × 6,41 =) 32,05 g N, so dass 7,6 g N = 224 g Fleisch im Körper zurückbehalten worden sind.

ganz paretisch. Er erhält nun ein noch eiweissreicheres Futter: 500 g Fleisch, 30 g Fett, mit 400 g Wasser abgekocht. Nach Verzehren dieses Futters erscheint er wieder erholt; er kann besser auf den Beinen stehen. Am Abend erhält er noch 150 g Fleisch, 25 g Fleischmehl und 20 g Fett, mit 200 g Wasser abgekocht; auch diese Ration verzehrt er gierig. Im Ganzen hat er an diesem Tage 147 g Eiweiss und 67 g Fett gefressen. Am nächsten Vormittag befindet er sich erheblich besser, steht gut auf allen Vieren, bewegt sich ziemlich lebhaft und bellt, zwar heiser, aber ziemlich laut. Er frisst mit Gier in 2 Rationen im Ganzen 550 g Fleisch, 50 g Fleischmehl und 45 g Schmalz, mit 400 g Wasser abgekocht. An den beiden letzten Tagen hat er je 147 g Eiweiss und 69 g Fett bekommen, deren Wärmewerth 1230 Cal. beträgt. Da er sich dauernd ausserhalb des Käfigs befand und in Folge seines Schwächezustandes den Harn nicht gehalten hat, können für diese 3 Tage der fleisch- und fettreichen Ernährung Angaben über die N-Ausscheidung durch den Harn nicht gemacht worden. Da er nunmehr wieder ganz munter war, schwarzen Fleischkoth, wie ein gesunder Hund, absetzte, wurde wieder zum gemischten, aus Fleisch, Reiss und Fett bestehenden Futter übergegangen. Von nun an erhielt er — er wog jetzt sogar 11,61 kg — 200 g Fleisch, 45 g Schmalz und 100 g Reiss, mit 500 g Wasser abgekocht; darin waren 47 g Eiweiss (mit 7,6 g N), 50 g Fett, 77 g Kohlehydrate, im Ganzen 147 g Trockensubstanz (Nährstoffverhältniss = 1 : 4.2) mit einem Wärmewerth von 942 Cal. oder pro Körperkg 78 Cal. Bei diesem eiweissreicheren Futter stieg sein Gewicht noch etwas an; zugleich wurden beträchtliche Mengen vom Nahrungseiweiss im Körper zurückbehalten, wie aus nachfolgender tabellarischer Aufstellung hervorgeht.

	Harn-N	Koth-N	Gewicht kg
Febr. 21.	5,224		11,77
22.	4,344		11,88
23.	5,011		11,95
24.	4,768		11,96
25.	4,123	1,5764[1])	11,88
26.	3,264	oder pro Tag	11,79
27.	3,621	0,526	11,71

[1]) Koth, schwarzbraun, geformt. In 3 Tagen 150,4 g feucht = 46,2 g trocken. 1,0484 g Trockenkoth geben 0,0358 g N. — Vom Trockenkoth

	Harn-N	Koth-N	Gewicht kg
Febr. 28.	5,301		11,75
März 1.	5,605		11,78
2.	5,369		11,71
3.	5,394		11,79

Der schwarzbraun gefärbte Koth betrug für 3 Tage (25. bis 27. Februar) nur noch 150 g feucht = 46,2 g trocken; es gingen also nur 8,8 pCt. der aufgenommenen Trockensubstanz unbenützt mit dem Koth heraus. Die N-Ausscheidung durch den Koth betrug, obwohl mehr denn 3 mal so viel N eingeführt wurde, als in den 11 Wochen der eiweissarmen Fütterung, nur noch halb so viel als während der letzten Wochen. Die Fettresorption besserte sich so sehr, dass nur noch im Tag 1,13 g Rohfett mit dem Koth austraten, d. h. von dem Nahrungsfett nur noch 2,3 pCt., wie dies auch in der Norm der Fall ist, während bei der eiweissarmen Fütterung von derselben Menge Nahrungsfett in der 7. Woche 15 pCt., in der 10. Woche sogar 28 pCt. mit dem Koth ausgestossen worden sind. Von eingesprenkelten Reisskörnern war nichts im Koth zu erkennen. Somit durfte zweifellos die Resorption der Nährstoffe im Darm nunmehr als der Norm entsprechend angesehen werden. In diesen 11 Tagen traten mit dem Harn 52,02 g N, mit dem Koth (11×0,526 =) 5,79 g N, im Ganzen 57,81 g N heraus, während mit der Nahrung (11×7,6 =) 83,6 g N eingeführt worden sind, so dass 25,8 g N oder rund 760 g Körperfleisch zum Ansatz gelangt sind. Da am Ende dieser 11 tägigen Periode das Körpergewicht nur ebenso hoch war, als am 1. Tage, muss, neben dem Eiweissansatz, Verlust von Wasser, vielleicht auch von etwas Fett erfolgt sein. Hauptsächlich wird wohl Wasser fortgegangen sein, ist doch genügend bekannt, dass bei lange fortgesetzter unzureichender Nahrung oder bei Eiweissverlusten in Folge protrahirten Hungers die Gewebe wasserreicher werden und bei darauf folgender Zufuhr von reichlichem Eiweiss das Wasser in

geben 12,18 g 0,688 g neutrales Aetherextract
0,203 g saures -
0,891 g Rohfett, also im gesammten Trockenkoth 3,39 g (davon 1,29 g freie Fettsäuren). — 3,171 g Trockenkoth, mit siedendem Alkohol erschöpft; alkoholisches Filtrat giebt 0,040 g N, also im Gesammtkoth 0,291 g alkohollöslicher N = 55 pCt. des Gesammt-N.

Strömen mit dem Harn den Körper verlässt[1]). In der That betrug die Harnmenge an diesen Tagen 232—576 ccm, während sie bei der eiweissarmen Nahrung nur zwischen den Grenzen von 132 und 243 ccm geschwankt hatten.

Dass endlich nunmehr auch wieder eine reichlichere Gallensecretion erfolgte, geht aus der sehr viel stärkeren Gallenbeimengung zum Koth hervor, wofür einmal die dunkle schwarzbraune Färbung des Kothes spricht, sodann die sehr viel grössere Menge des, in der Hauptsache von Gallenstoffen herrührenden alkohollöslichen Antheiles von Koth-N. Während bei der eiweissarmen Nahrung in der 7. Woche nur $\frac{1}{5}$—$\frac{1}{6}$ und in der 10. Woche sogar nur $\frac{1}{7}$ des Koth-N sich in Alkohol löste, ging nunmehr über die Hälfte, 55 pCt.[2]) des Koth-N in Alkohol über. Noch sicherer geht dies aus der absoluten Menge des auf den Tageskoth entfallenden alkohollöslichen N. Während in der 7. Woche ungeachtet der grossen Kothmenge (31 g Trockensubstanz pro Tag) nur 0,189 g, in der 10. Woche (bei 33 g Trockensubstanz) sogar nur 0,154 g in Alkohol löslicher N pro Tag im Koth erschien, betrug jetzt (bei nur 15,4 g Trockensubstanz) die Tagesmenge des alkohollöslichen N 0,291 g, also doppelt so viel als in der letzten Periode der eiweissarmen Fütterung und etwa ebenso viel als in der gleichfalls eiweissreicheren Vorperiode (vergl. Fussnote 1, S. 108).

Aus dieser durch 19 Wochen durchgeführten Beobachtung geht hervor, dass eine sonst dem Bedarf genügende, eiweissarme Nahrung nach einer Reihe von Wochen (6—7) zur Beeinträchtigung der Verdauung und Verschlechterung der Ausnützung führt, die am stärksten das Nahrungsfett trifft, auch wenn nur mässige Mengen davon (5 g pro Körperkg) verabreicht werden, in schwächerem Grade das Nahrungseiweiss, am wenigsten die Kohlehydrate, dass ferner in Folge davon das vorher behauptete N- und Körpergleichgewicht gestört und weiterhin auch der Appetit und der Kräftezustand hochgradig geschädigt wird.

Aus der in den späteren Wochen der eiweissarmen Fütterung kaum noch galligen Färbung des Kothes war schon zu

[1]) Bischoff und Voit, Die Gesetze der Ernährung des Fleischfressers. 1860. S. 210.

[2]) Vergl. die analytischen Ergebnisse unter Anmerkung S. 115.

schliessen, und dieser Schluss wird durch den Nachweis des auffällig niedrigen Betrages an (von Residuen der Galle herrührenden) alkohollöslichem Stickstoff im Koth objectiv gestützt, dass die Galle und vermuthlich auch die anderen Verdauungssäfte spärlicher als in der Norm abgeschieden werden. Bei der Herstellung der Secrete ist, wie zuerst Heidenhain erwiesen hat, das Protoplasma der Drüsenzellen in erster Reihe betheiligt und geht zum Theil dabei zu Grunde (Speicheldrüsen, Milchdrüsen u. A.). Die eiweissarme Kost dürfte — dieser Schluss liegt wohl nahe — nicht genügend Eiweissmaterial für die Regeneration des Protoplasmas der Verdauungsdrüsen erübrigen lassen, daher allmählich die Secretionsgrösse der Verdauungssäfte absinkt.

Schon in meinem ersten kurzen Bericht habe ich es als erforderlich bezeichnet, weitere Versuche anzustellen, um so Aufschluss zu gewinnen, ob die, wie es scheint, durch eiweissarme Kost hervorgerufene geringere Widerstandsfähigkeit des Organismus nicht auch gelegentlich sich durch andere Störungen äussert als durch Verschlechterung der Ausnützung der Nährstoffe und deren Folgen. Diese Versuche habe ich ausgeführt und bin nunmehr in der Lage, von 3 weiteren, durch längere Zeit fortgeführten Reihen, in denen ebenfalls ein sonst ausreichendes, aber eiweissarmes Futter gegeben wurde, Mittheilung machen zu können.

Von den mancherlei Möglichkeiten anderweitiger, durch eiweissarme Nahrung hervorgerufener Störungen abgesehen, lag zu einer Fortsetzung der Untersuchungen um so mehr Anlass vor, als Rosenheim[1]) zu gleicher Zeit eine Beobachtung über den „gesundheitsschädigenden Einfluss eiweissarmer Ernährung“ veröffentlicht hat. Ein 11 kg schwerer Hund kam mit einer kohlehydratreichen Nahrung, die bei 16 g Eiweiss fast 100 Cal. pro Körperkg bot, in N-Gleichgewicht und nahm innerhalb 4 Wochen noch 1,5 kg an Körpergewicht zu; dabei wurden die Nährstoffe vorzüglich ausgenützt. In der 5. Woche traten Störungen des Appetits und des Allgemeinbefindens, sowie leichter

[1]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1891. S. 341.

Icterus auf, das Gewicht sank um 1,2 kg. Von der 6. Woche ab besserte sich der Appetit wieder bei regelmässiger Einfuhr einer Nahrung, die, bei gleichem Calorienwerth wie in den ersten 5 Wochen, neben 16 g Eiweiss 105 g Fett bot. Nun trat wieder N-Gleichgewicht ein, nur 4 pCt. des Fettes gingen mit dem Koth heraus. In der 7. Woche wurde das Befinden wieder schlechter: die Nahrung wurde verweigert, nur kleine Fleischportionen aufgenommen, das Gewicht sank um 0,85 kg. Ohne Fieber ging am Ende der 7. Woche der Hund zu Grunde; der respiratorische Gaswechsel (O-Aufnahme, CO_2-Ausscheidung) bot an einem der letzten Tage vor dem Tode keine Abweichung dar. Die Section ergab hochgradige fettige Entartung der Epithelien in der Magen- und Dünndarmschleimhaut und vergrösserte Fettleber. Die Degenerationen am Darm und Leber erachtet Rosenheim als durch die unzweckmässige, eiweissarme Ernährung hervorgerufen.

Zuntz[1]) berichtet neuerdings eine gleichfalls hierher gehörige Erfahrung. Ein Hund von 7 kg erhielt ein Jahr lang in 50 g Fleisch und 150 g Reiss pro Tag 19 g Eiweiss, 2 g Fett, 116 g Kohlehydrate (Verhältniss 1 : 6,5), also $2\frac{1}{2}$ g Eiweiss pro kg. Nachdem dies Futter länger als ein Jahr ohne Schaden genommen war, wurde durch Verminderung des Fleisches auf 25 g, des Reiss auf 120 g und Zugabe von 25 g Schmalz die Eiweissgabe auf knapp 13 g, entsprechend 1,8 g Eiweiss pro kg, herabgesetzt (Nährstoffverhältniss = 1 : 12,7). Hierbei hielt sich der Hund noch 8 Wochen lang vollkommen normal; in der 9. Woche aber traten Verdauungsstörungen auf, die erst nach Erhöhung der Fleischgabe wieder schwanden.

Zweite Versuchsreihe.

Zu dieser, am 6. Mai 1891 begonnenen Untersuchung diente ein 10,4 kg schwerer schwarzer Pudel, der zuerst durch ein gemischtes Futter mit nur mässigem Eiweissgehalt in N- und Körpergleichgewicht gebracht werden sollte. Er erhielt 85 g Reiss, 29 g Schmalz und 30 g Fleischmehl[2]), mit 600 g Wasser abgekocht, im Ganzen 131 g Trockensubstanz; darin waren 30,3 g

[1]) Zuntz u. Ad. Magnus-Levy, Pflüger's Arch. Bd. 49. 1891. S. 440.

[2]) Das Fleischmehl enthielt 13,237 pCt. N. und 6,221 pCt. Rohfett (Aetherextract).

Eiweiss (mit 4,81 g N), 31 g Fett, 66 g Kohlehydrate und dazu noch 2 g des künstlichen Gemisches der Fleischsalze (S. 102). Die verwerthbare potentielle Energie dieses Futters mit dem Nährstoffverhältniss 1 : 4,6 berechnet sich zu 663 Cal. oder pro kg 63 Cal.; in der Regel reicht ein Hund vom angegebenen Gewicht damit aus.

Vom 12. Mai ab wurde der Harn gesammelt und die Tagesmenge durch den Katheter abgegrenzt. Weiterhin wurde jede oder jede zweite Woche der auf 3—4 Tage treffende Koth bestimmt, indem vorher und nachher Knochen verabreicht wurden; es fand sich dann der auf die Versuchszeit entfallende Koth zwischen den Knochenkoth eingeschaltet.

	Harn-N	Koth-N	Gewicht kg
Mai 12.	3,18		10,38
13.	3,205		10,29
14.	3,44		10,3
15.	3,567		10,28
16.	3,472		10,19
17.	3,615		10,15
18.	3,596		10,1
19.	3,735		10,06
20.	3,998		10,08
21.	4,219		10,07
22.	4,277	1,366 [1] oder pro Tag 0,455	10,01
23.	4,183		10,0
24.	3,865		9,94
25.	4,025		9,96
26.	4,37		9,97
27.	3,828		9,96
28.	4,318		9,99

Vom 18. Mai ab bestand annähernd Körpergleichgewicht. Für die 4 Tage (22.—25. Mai) berechnet sich die N-Ausscheidung

[1]) Koth von 4 Tagen 112,4 g feucht = 34,1 g trocken, entsprechend 6,5 pCt. der eingeführten festen Stoffe.

1,459 g Trockenkoth geben 0,05844 g N.
12,224 g - - 1,101 g neutrales Aetherextract
0,149 g saures -
1,25 g Rohfett,

mithin im ganzen Koth 3,486 g Fettkörper (davon Neutralfett + Cholesterin 0,758 g, freie Fettsäuren 2,313 g, Fettsäuren aus Seifen 0,415 g), entsprechend 2,8 pCt. der Fetteinfuhr.

durch den Harn zu 16,35 g, durch den Koth zu 1,366 g, macht zusammen 17,72 g N. Dem gegenüber betrug die N-Einfuhr (4×4,81 =) 19,24 g N, so dass noch etwas N, pro Tag 0,38 g = 2,4 g Eiweiss (11 g Fleisch), am Körper zum Ansatz gelangten. Die Ausnützung war eine sehr gute, insofern nur 6,5 pCt. der Trockensubstanz und 2,8 pCt. des Fettes vom Futter unbenützt mit dem Koth austraten. Von dem Nahrungs-N wurden scheinbar 10,6 pCt. mit dem Koth ausgestossen, allein diese Berechnung ist, wie schon oben (S. 98) erörtert, deshalb nicht zutreffend, weil, je geringer der N-Gehalt der Nahrung, eine relativ desto grössere Quote der von den Verdauungssäften gelieferte, mit dem Koth ausgestossene Antheil N-haltiger Stoffe (Gallensäuren, Gallenfarbstoff, Mucin, Darmschleim, Darmepithelien) bildet.

Eiweissarme Nahrung.

Vom 29. Mai ab wurden 15 g Eiweiss fortgelassen und durch 15 g Kohlehydrat ersetzt, so dass nunmehr die gleichfalls 64 Cal. pro Körperkg bietende Nahrung aus 15,3 g Eiweiss (mit 2,42 g N), 31 g Fett, 81 g Kohlehydraten bestand, und zwar wurde diese Ration in 10,4 g Fleischmehl (später zur Anregung des Appetits in 41 g Schabefleisch), 30 g Schmalz und 105 g Reiss gereicht, die mit 500 g Wasser unter Zusatz von je 2 g des Gemisches der Fleischsalze abgekocht wurden. Nunmehr gestaltete sich die N-Ausscheidung so:

Mai	29.	4,336 g N im Harn	9,98 kg
	30.	2,432	9,87
	31.	2,665	9,82
Juni	1.	2,395	9,77
	2.	2,308	9,76
	3.	2,41	9,77
(2. Woche)	4.	2,57	9,7
	5.	2,338	9,75
	6.	3,058	9,74
	7.	3,31	9,82

Da schon im Harn allein so viel N war, als mit dem Futter zur Einfuhr gelangt ist, und an den beiden letzten Tagen die N-Ausscheidung durch den Harn stark in die Höhe ging, um 27—38 pCt. gegen das Mittel der voraufgegangenen 5 Tage, so war damit bewiesen, dass die Nahrung weit davon entfernt war, zu N-Gleichgewicht zu führen.

Es wurde deshalb bei gleichbleibender Eiweissmenge (2,46 g N) auf 32 g Fett und 89 g Kohlehydrate, mit 137 g Trockensubstanz, angestiegen, so dass das Futter nunmehr 794 verwerthbare Cal. oder pro Körperkg 72 Cal. bot.

		Harn-N	Koth-N	Gewicht kg
Juni	8.	2,746		9,88
	9.	2,344		9,85
	10.	2,289		9,86
(3. Woche)	11.	2,44		9,75
	12.	2,151		9,7
	13.	2,205		9,74
	14.	2,138		9,75
	15.	2,242	1,593 [1])	9,77
	16.	2,653	oder pro Tag	9,72
	17.	2,491	0,531	9,78
(4. Woche)	18.	2,378		9,74
	19.	2,297		9,9
	20.	2,411		9,94
	21.	2,372		9,91
	22.	2,426		9,85

Die gewährte Zulage an N-freien Stoffen hat den N-Umsatz zwar herabgesetzt, aber noch kein N-Gleichgewicht, wohl aber Körpergleichgewicht bewirkt; denn der Harn-N liegt nur um 0,1 g unter dem Futter-N; dabei wurden noch 0,53 g N pro Tag mit dem Koth ausgestossen, so dass 0,4 g N vom Körper täglich zu Verlust gegangen sind. Deshalb wurde abermals an N-freien Stoffen zugelegt, so dass die Ration jetzt aus 15,5 g Eiweiss (mit 2,46 g N), 37 g Fett und 96 g Kohlehydraten mit 149 g Trockensubstanz bestand und 780 verwerthbare Cal. oder pro Körperkg 78 Cal. bot. Diese Ration mit einem Nährstoffverhältniss 1 : 12, wie es sonst nur im Futter der grossen Pflanzenfresser vorkommt, wurde in 37 g Schabefleisch, 36 g Schmalz und 125 g Reiss, mit 600 ccm Wasser abgekocht, gereicht.

		Harn-N	Koth-N	Gewicht kg
Juni	23.	2,338		9,94
	24.	2,186		9,98
(5. Woche)	25.	2,026		9,93
	26.	2,126		10,01

[1]) Koth von 3 Tagen, 98,3 g feucht = 29,6 g trocken, entsprechend 7,2 pCt. der Futtertrockensubstanz. 1,164 g geben 0,06264 g N.

	Harn-N	Koth-N	Gewicht kg
Juni 27.	1,973		10,06
28.	1,998		10,05
29.	2,099		10,08
30.	2,063		10,11
Juli 1.	1,996	1,672 [1])	10,23
(6. Woche) 2.	1,72	oder pro Tag	10,27
3.	1,932	0,557	10,18
4.	1,754		10,21
5.	1,807		10,14

Somit war jetzt N-Gleichgewicht erreicht. An 3 Tagen (1.—3. Juli) betrug die N-Ausscheidung durch den Harn 5,648 g, durch den Koth 1,672 g, zusammen 7,32 g oder pro Tag 2,44 g N gegenüber 2,46 g N in der Einfuhr. Die Nahrung genügte nicht nur den Körperbestand zu wahren, vielmehr fand innerhalb 13 Tagen noch eine Gewichtszunahme um 200 g, im Tagesmittel um 15 g statt. Gleichzeitig war die Ausnützung dieses eiweissarmen, kohlehydratreichen Futters eine vorzügliche, insofern von der Trockensubstanz nur 6 pCt. und vom Fett knapp 2 pCt. unbenützt mit dem Koth ausgestossen wurden.

Bemerkenswerther Weise ist, gleichwie in der ersten Versuchsreihe hervorzuheben, dass, während bei einer Kost mit mässigem Eiweissgehalt (30 g Eiweiss) eine Ration, die 63 verwerthbare Cal. pro Körperkg. einschloss, nicht nur N- und Körpergleichgewicht herbeigeführt, sondern schon einen geringfügigen N-Ansatz am Körper bewirkt hat (S. 120), eine Kost von gleichem Inhalt an potentieller Energie, aber mit nur halb so viel Eiweiss beträchtlichen N- und Gewichtsverlust vom Körper zur Folge hatte und dass durch Zulage an N-freien Stoffen der Wärmewerth der Nahrung bis auf 78 Cal. pro kg Thier, also um 25 pCt gesteigert werden musste, um N-Gleichgewicht

[1]) Koth von 3 Tagen 96,4 g feucht = 27,1 g trocken, entsprechend 6,1 pCt. der eingeführten Trockensubstanz.
1,1534 g Trockenkoth geben 0,0712 g N.
7,879 g - - 0,3614 g neutrales Aetherextract
0,2218 g saures -
0,5832 g, mithin im gesammten Koth 2,007 g Fettkörper (davon Neutralfett + Cholesterin 0,562 g, freie Fettsäuren 0,681 g, Fettsäuren aus Seifen 0,764 g), entsprechend 1,8 pCt. des Nahrungsfettes.

zu erzielen. Also erhellt auch aus dieser Beobachtung wieder, dass bei eiweissarmer Kost der Brennwerth der Nahrung viel grösser sein muss, wenn damit, verglichen mit eiweissreicherer Kost, der Körperbestand gewahrt werden soll.

Des Hinweises werth erscheint es, dass bei dieser eiweissarmen und kohlehydratreichen Kost mit dem weiten Nährstoffverhältniss 1 : 12 der Eiweissumsatz ausserordentlich tief herabgedrückt worden ist, zuletzt bis zu 1,72 g N pro Tag oder bis auf 0,18 g N pro Körperkg d. i. bis zu einem, unter dem der späteren Hungertage gelegenen Werth, ohne dass sich zunächst irgend welche Störungen der Körperfunctionen bemerkbar machten.

Von Interesse ist endlich noch die Berechnung des bis zur Erreichung des N-Gleichgewichtes stattgefundenen N-Verlustes vom Körper. In den ersten 33 Tagen der eiweissarmen Kost (29. Mai bis 30. Juni) sind durch den Harn 80,21 g N entleert worden, durch den Koth, zu 0,53 g pro Tag angesetzt, 17,49 g N, so dass die gesammte Ausscheidung 97,7 g N beträgt. Die N-Einfuhr berechnet sich zu (33×2,45 =) 80,85 g, folglich sind vom Körper rund 17 g N = 500 g Fleisch eingebüsst worden. Da ungeachtet dieses Fleischverlustes der Hund sogar noch um 130 g schwerer geworden ist, müssen (500+130 =) 630 g in Form von Wasser und vielleicht auch von Fett am Körper abgelagert worden sein.

Mit der als ausreichend erprobten Ration von 15,5 g Eiweiss (mit 2,46 g N), 37 g Fett und 96 g Kohlehydrate wurde der Versuch weitergeführt.

		Harn-N	Koth-N	Gewicht kg
Juli	6.	1,611		10,2
	7.	1,913		10,29
	8.	1,902		10,27
(7. Woche)	9.	1,761		10,32
	10.	1,909	[1])	10,19
	11.	1,822		10,27
	12.	1,896		10,29
	13.	1,803		10,31
	14.	1,941		10,26
	15.	1,843		10,31
	16.	1,769		10,41

[1]) Koth weniger gelb gefärbt. Abgrenzung des Kothes nicht sicher gelungen.

		Harn-N	Koth-N	Gewicht kg
(8. Woche) Juli	17.	1,788		10,42
	18.	— [1]		10,38
	19.[2]	1,863		10,45
	20.	2,762		10,41
	21.	1,753		10,49
	22.	1,946	3,906[3] oder pro Tag 0,976	10,39
	23.	1,958		10,37
(9. Woche)	24.	2,198		10,31
	25.	2,237		10,26
	26.	1,968		10,25
	27.	2,068		10,34
	28.	1,966		10,26
	29.	2,065		10,24
	30.	2,005		10,31

Die 7. Woche ging noch ohne auffällige Veränderungen vorüber, doch erschien die geringe Färbung des Kothes auch Anderen, denen der Koth gezeigt wurde, deutlich. Sodann lenkte der Umstand die Aufmerksamkeit auf sich, dass, während bisher die Ration stets mit Gier und in weniger als 10 Minuten aufgefressen wurde, nunmehr ein von Tag zu Tag grösserer Theil des Futters zunächst stehen gelassen und erst im Laufe des Tages verzehrt wurde, weshalb vom 19. Juli ab (8. Woche) das Futter in zwei Portionen: Vormittags und Abends verabreicht wurde. Auch diese nur halben Rationen wurden mit sichtlich geringerem Appetit, aber schliesslich immer noch vollständig verzehrt. Da die am Ende der 7. und Anfang der 8. Woche versuchte Kothabgrenzung nicht befriedigend ausfiel, wurde im Laufe der 8. Woche abermals der auf 4 Tage treffende Koth abzugrenzen gesucht, diesmal mit Erfolg. Der Koth war

[1]) Harn zum Theil verloren gegangen.

[2]) Frisst nicht mehr die Ration auf einmal auf; deshalb von nun an in 2 Portionen verabreicht.

[3]) Koth, graugelb, in 4 Tagen 191,3 g feucht = 64,2 g trocken, entsprechend 11 pCt. der eingeführten Trockensubstanz.
1,4284 g Trockenkoth geben 0,087 g N.
9,941 g - - 1,297 g neutrales Aetherextract
0,641 g saures -
1,938 g Rohfett, also im ganzen Koth 12,52 g Rohfett (davon Neutralfett + Cholesterin 4,99, freie Fettsäuren 4,29, Fettsäuren aus Seifen 3,24 g) oder pro Tag 3,13 g Kothfett, entsprechend 8,5 pCt. der Fetteinfuhr.

entschieden massiger als früher (38 g feucht pro Tag) und auffallend wenig gefärbt; auf den Tag trafen 16 g Trockensubstanz (gegen 8—9 g der Vorwochen), und während zuvor nur 6 pCt. der eingeführten Trockensubstanz ausgestossen wurden, waren es jetzt 11 pCt. In sehr reichlichem Maasse enthielt der Koth N, pro Tag 0,98 g (gegen 0,56 g N der Vorwochen), so dass die N-Ausscheidung durch den Koth rund halb so gross war als durch den Harn. Auch die Resorption des Nahrungsfettes, die in den Vorwochen, ebenso wie die der Trockensubstanz, vorzüglich gewesen war, hat sich verschlechtert, insofern nunmehr 8,5 pCt. vom Fett, also fast 5mal so viel als zuvor (1,8 pCt. Fett) unbenützt mit dem Koth ausgestossen wurden. Immerhin ist selbst unter diesen Umständen die Fettresorption, absolut genommen, noch nicht als schlecht zu erachten. Von einer Einsprenkelung von Reiskörnern in den Koth war nichts wahrzunehmen, und so hat denn auch die Prüfung des Kothes auf lösliche Kohlehydrate nach Maercker's Verfahren (S. 106) keinen nennenswerthen Betrag davon im Koth ergeben. Indem so weniger Fette und weniger N, als in den Vorwochen, zur Resorption gelangten, konnte das bisher bestandene N-Gleichgewicht nicht mehr behauptet werden, die N-Ausscheidung durch den Harn stieg an und erreichte mit 2,237 g ihr Maximum, welch' letzteres das tägliche Mittel der Vorwochen, 1,8 g N, um 24 pCt. überstieg. Doch gelangten selbst bei dieser ungünstigeren Ausnützung noch so viel Nährstoffe zur Verwerthung, dass der resorbirte Antheil der Nahrung (9,3 g Eiweiss [mit 1,48 g N], 34 g Fett und 95 g Kohlehydrate) 734 Cal. oder pro Körperkg 72 Cal. lieferte, ein Betrag, der bei gewöhnlicher Kost mit mittlerem Eiweissgehalt erfahrungsgemäss den materiellen Bestand eines Hundes von 10 kg nicht nur zu wahren vermag, sondern in der Regel zum Stoffansatz führt.

Um über die Menge der Gallenbestandtheile im Koth eine objective Unterlage zu gewinnen, wurde der Trockenkoth nach dem oben geschilderten Verfahren (S. 108) mit siedendem Alkohol extrahirt und in der alkoholischen Lösung, nach Verjagen des Alkohols, der N nach Kjeldahl bestimmt. Es fand sich so[1]), dass von der pro Tag 0,976 g N betragenden Aus-

[1]) 5,356 g pulverisirter Trockenkoth, 8 Stunden lang mit siedendem Alkohol am Rückflusskühler extrahirt, das Gemisch auf 200 ccm aufgefüllt;

scheidung durch den Koth nur 0,22 g = 22,5 pCt. alkohollöslich waren, während sonst selbst bei eiweissarmer und kohlehydratreicher Nahrung 35—44 pCt. des Koth-N sich in Alkohol lösten. Daraus erhellt, dass höchstens $\frac{2}{3}$ bis $\frac{1}{2}$ der N-haltigen Residuen von Gallenstoffen im Koth waren, als sonst in der Norm, höchst wahrscheinlich war auch die Bildung von Galle auf $\frac{2}{3}$ bis $\frac{1}{2}$ der normalen Grösse heruntergegangen.

Mit dem Beginn der 10. Woche der eiweissarmen Kost nahm der schon in letzter Zeit nur schwache Appetit noch mehr ab; auch trat wiederholtes Erbrechen auf. Am 31. Juli verzehrte der Hund seine Morgenration, erbrach etwa nach $\frac{1}{4}$ Stunde den grösseren Theil, frass aber das Erbrochene alsbald quantitativ genau wieder auf; die Abendration wurde ohne Weiteres verzehrt. Die N-Ausscheidung durch den Harn an diesem Tage betrug 2,076 g. Am 1. August liess er, nachdem er schon zum Verzehren des Morgenfutters mehrere Stunden gebraucht hatte, von der Abendration reichlich die Hälfte stehen. In der Nacht erbrach er schmutzig grünliche Massen, welche sich mit dem bei den Brechbewegungen entleerten Harn vermischten. Am Morgen des 2. August wog er nur 10,11 kg. Im Laufe des Vormittags erbrach er wiederholt eine dünne grüne Flüssigkeit und verschmähte nicht nur sein Fleischreissfutter, sondern sogar ein nur aus 200 g Fleisch und 20 g Fett hergestelltes Futter. Dabei sank sein Gewicht auf 9,83 kg; die N-Ausscheidung durch den Harn an diesem Hungertag betrug 1,85 g. Auch in den nächstfolgenden 24 Stunden war der Hund nicht dazu zu bringen, ein nur aus einer Fleischabkochung bestehendes Futter zu sich zu nehmen; sein Gewicht betrug nunmehr nur 9,74 kg, die N-Ausscheidung dieses Hungertages 1,491 g.

Unter ausschliesslicher Fütterung mit 250 g Fleisch und 50 g Fett stellte sich wieder Appetit ein; am 8. August betrug sein Gewicht wieder 10,11 kg. Und als er weiterhin 150 g Fleisch, 37 g Fett und 100 g Reiss bekam (Nährstoffverhältniss = 1:4,6), wurde der Appetit wieder rege, der sehr gesunkene Kräftezustand nahm sichtlich zu, der Koth wurde wieder stärker gefärbt. Der vom 11. bis 13. August abgesetzte, gut abgegrenzte und dunkel

100 ccm Filtrat (= 2,678 g Trockenkoth) liefern 0,03674 g N, so dass auf den Koth pro Tag (16,05 g trocken) 0,22 g alkohollöslicher N entfallen.

gefärbte Koth[1]) enthielt nur 1,753 g oder pro Tag 0,584 g N (bei einer Einfuhr von 6,1 g N) und 4,92 g Fett, also nur 1,64 g Kothfett täglich (bei einer Einfuhr von 40 g). Da somit die Ausnutzung der Nahrung und das Allgemeinbefinden wieder normal geworden und die Folgen der eiweissarmen Kost als überwunden gelten konnten, wurde die weitere Beobachtung aufgegeben.

Dritte Versuchsreihe.

Eine Hündin von fast 10 kg, welche bei mittlerem Eiweissgehalt mit einem Futter, das 650 Cal. oder pro Körperkilo 65 Cal. liefert, erfahrungsgemäss auskommt, erhielt auf Grund der in den beiden ersten Versuchsreihen gemachten Beobachtungen, denen zu Folge eine eiweissarme Kost einen erheblich grösseren Energieinhalt einschliessen muss, um dem Bedarf zu genügen, von vornherein eine reichlichere Nahrung, nehmlich 15 g Eiweiss (mit 2,36 g N), 45 g Fett und 92 g Kohlehydrate in Form von 35 g Fleisch, 44 g Schmalz und 120 g Reiss; die Tagesration konnte 833 verwerthbare Cal. liefern oder pro Körperkilo 85 Cal. Allein selbst diese reichliche Zufuhr von Nährstoffen genügte dem Bedarf noch nicht, wie nachfolgende Tabelle lehrt.

1892 April	3.	2,49 g N im Harn	9,75 kg
	4.	2,294	9,67
	5.	2,528	9,61
	6.	2,33	9,56
	7.	2,263	9,52
	8.	2,478	9,57
	9.	2,612	9,5
(2. Woche)	10.	2,528	9,52
	11.		
	12.	7,497	
	13.		9,51
	14.	2,462	9,49
	15.	2,387	9,46

[1]) In 3 Tagen 83,7 g feuchter Koth = 29,8 g trocken, entsprechend 6 pCt. der eingeführten Trockensubstanz.
1,147 g Trockenkoth geben 0,06747 g N.
6,733 g - - 0,7931 g neutrales Aetherextract
0,3186 g saures -
1,1117 g Rohfett, mithin auf den Gesammtkoth 4,92 g Fett, entsprechend 4,1 pCt. der Fetteinfuhr.

	April 16.	2,448 g N im Harn	9,48 kg
(3. Woche)	17.	2,415	9,44
	18.	2,452	9,49
	19.	2,448	9,42

Somit war in diesen 17 Tagen, ungeachtet der sehr reichlichen Nahrungszufuhr, durch den Harn allein schon mehr N, im Mittel pro Tag 2,45 g N, ausgeschieden worden, als mit dem Futter eingeführt (2,36 g N). Es wurde daher die Tagesration an N-freien Stoffen auf 52 g Fett und 107 g Kohlehydrate gesteigert, die der Hund in Form von 30 g Fleisch, 51 g Schmalz und 140 g Reiss erhielt (N-Gehalt der Nahrung 2,4 g). Dabei gestaltete sich der N-Umsatz, wie folgt:

	April 20.	2,3 g N im Harn	9,55 kg
	21.	2,338	9,51
	22.	2,21	9,58
	23.	2,235	9,61
(4. Woche)	24.	2,29	9,57
	25.	2,275	9,53

Da ungeachtet der Zulage N-freier Stoffe im Futter der Harn fast ebenso viel N entführte, als die Nahrung bot, wurde das Futtereiweiss durch Zulage von 8 g Fleisch auf 17 g (mit 2,7 g N) erhöht, so dass die Nahrung 100 verwerthbare Cal. pro Körperkilo lieferte. Das Futter enthielt 168 g Trockensubstanz, das Nährstoffverhältniss war 1 : 14,3, also ein so weites, wie im Futter der grossen Herbivoren.

Dabei wurde nun N-Gleichgewicht, unter Ansteigen des Körgewichts, erreicht:

		Harn-N	Koth-N	Gewicht kg
	April 26.	2,025		9,68
	27.	2,224		9,72
	28.	2,21	2,124 [1] oder pro Tag 0,53	9,78
	29.	2,192		9,76
	30.	2,156		9,87
(5. Woche)	Mai 1.	2,154		9,82
	2.	2,161		9,9
	3.	2,069		9,93

[1]) Koth von 4 Tagen 124,9 g feucht = 40,8 g trocken, entsprechend 6 pCt. der eingeführten Trockensubstanz.

1,1136 g Trockenkoth geben 0,058 g N.

9,7663 g - - 0,7156 g neutrales Aetherextract

0,1386 g saures -

0,8542 g Rohfett, also im ganzen Trockenkoth 3,56 g Fettkörper = 1,7 pCt. der Fetteinfuhr.

An diesen 8 Tagen wurden durch den Harn 17,191 g N oder im Tagesmittel 2,15 g N entleert, durch den Koth 0,53 g N, insgesammt 2,69 g N, gegenüber 2,7 g N in der Einfuhr. Dabei war die Ausnützung des Futters vorzüglich, insofern nur 6 pCt. der Trockensubstanz und 1,7 pCt. des Fettes durch den Koth ausgestossen worden sind. Die Berechnung der Ausnützung des Futtereiweiss beruht bei dessen geringer absoluter Grösse auf unsicheren Grundlagen (S. 98).

Unter Beibehaltung der obigen, 100 verwerthbare Cal. pro Kilo Thier bietenden Nahrung gestaltete sich der weitere Ablauf des Versuches also:

		Harn-N	Koth-N	Gewicht kg
	Mai 4.	2,082		9,95
	5.	2,121		9,84
	6.	2,14		9,91
	7.	1,838		9,84
(6. Woche)	8.	2,056		9,87
	9.	2,316		9,76
	10.	2,257	2,431 [1] oder pro Tag 0,61	9,86
	11.	1,897		9,81
	12.	2,38		9,84
	13.	2,165		9,78
	14.	2,334		9,79
(7. Woche)	15.	2,286		9,71
	16.	2,131		9,68
	17.	2,399		9,72
	18.	2,105		9,66
	19.	2,284		9,61
	20.	2,251		9,69
	21.	2,028		9,74
(8. Woche)	22.	2,195		9,68
	23.	2,211		9,61
	24.	2,037		9,56

Das Mittel dieser 21 Tage beträgt für den Harn 2,16 g N, für den Koth 0,61 g N oder im Ganzen pro Tag 2,77 g N gegen-

[1]) Koth von 4 Tagen 105,3 g feucht = 30,9 g trocken, entsprechend 5 pCt. der Einfuhr an festen Stoffen.
1,1975 g Trockenkoth geben 0,0944 g N.
4,0966 g - - 0,4904 g neutrales Aetherextract
0,1916 g saures -
0,682 g Rohfett, mithin im ganzen Trokkenkoth 5,14 g Fettkörper = 3,2 pCt. der Fetteinfuhr.

über 2,7 g N der Einfuhr, so dass das N-Gleichgewicht kaum noch gewahrt erscheint. Es ist eben die Ausstossung von Koth-N etwas grösser geworden (0,61 gegen 0,53 g der Vorwoche) und ebenso die Ausnützung des Nahrungsfettes, wenn auch noch absolut sehr gut (bis auf 3,2 pCt.), doch gegenüber der Vorperiode (bis auf 1,7 pCt.) verschlechtert; immerhin werden noch so viel Nährstoffe resorbirt, dass daraus 93 verwerthbare Cal. pro Körperkilo hervorgehen können. Trotzdem ging im Verlaufe dieser 3 Wochen das Körpergewicht langsam um 370 g herunter. Das, obschon zunächst nur sehr mässige Absinken des Körpergewichtes und die geringfügige Zunahme der N- und Fettausstossung durch den Koth, mussten nach unseren früheren Erfahrungen die Aufmerksamkeit auf eine, eben in der Entwickelung begriffene Alteration der Stoffausnutzung und -Zersetzung lenken, zumal bereits in den letzten Tagen der Koth entschieden weniger intensiv gefärbt war.

Von Interesse erscheint ferner, dass fast während der ganzen Dauer der eiweissarmen Nahrung (seit 3. April), am ausgesprochensten aber seit Mitte der 4. Woche (26. April) der Eiweissumsatz sich auf einen so niedrigen Werth einstellt, im Tagesmittel 2,13 g N, der noch unter dem in der späteren Inanitionszeit beobachteten typischen Hungerminimum gelegen ist.

Der weitere Ablauf gestaltete sich wie folgt:

		Harn-N	Koth-N	Gewicht kg
	Mai 25.	2,223		9,58
	26.	2,248		9,54
	27.	2,196	2,347 [1])	9,52
	28.	2,05	oder pro Tag	9,56
(9. Woche)	29.	2,448	0,782	9,48
	30.	2,368		9,5
	31.	2,373		9,52
	Juni 1.	2,195		9,47

Nachdem schon in den letzten Tagen der Hund mit sichtlich geringerem Appetit das Futter verzehrt hatte und auch hier wieder zu dem Aushülfsmittel gegriffen worden war, das Futter

[1]) Koth nur schwach gelb gefärbt, in 3 Tagen 108,6 g feucht = 32,3 g trocken, entsprechend 6 pCt. der Einfuhr an Trockensubstanz. 0,984 g Trockenkoth geben 0,07181 g N. Die Notizen über den Fettgehalt des Kothes sind leider zu Grunde gegangen.

in 2 Rationen, um 10½ Uhr Vormittags und 7 Uhr Abends zu verabreichen, erbricht am 2. Juni der Hund unmittelbar nach dem Fressen und ist zur Wiederaufnahme des Erbrochenen nicht zu bewegen. Weiterhin erscheint er traurig, gegen Abend etwas erholt. Abends frisst er die 2. Portion, erbricht darauf mehrmals. Am Vormittag des 3. Juni erscheint er noch leidend, verschmäht das Futter, nimmt dagegen 80 g Fleisch (mit 2,7 g N, wie in seiner bisherigen Nahrung), mit 150 g Wasser abgekocht. Seit der Mitte der 8. Woche (25. Mai) ist er aus dem N-Gleichgewicht ganz heraus. Im Ganzen hat er in den letzten 8 Tagen vor Eintritt des Erbrechens (25. Mai bis 1. Juni) durch den Harn 18,1 g N ausgeschieden, also 2,263 g N pro Tag, dazu 0,782 g N durch den Koth, macht zusammen 3,045 g N gegenüber einer täglichen Einfuhr von 2,7 g N; mithin schoss er bereits 0,35 g N = 2,2 g Eiweiss (10,3 g Fleisch) von seinem Körper zu. Es hat demnach gegen die 6. und 7. Woche die N-Ausscheidung durch den Harn um 0,1 g = 5 pCt., die N-Ausstossung durch den Koth von 0,61 bis auf 0,78 g, also um rund 25 pCt. zugenommen; entsprechend dem gesteigerten N-Umsatz war es höchst wahrscheinlich, dass auch die Ausnutzung des Nahrungsfettes heruntergegangen war, doch fehlt es leider an einem ziffermässigen Werth.

Es wurde nun, um insbesondere die Resorptions- und Ausnutzungsverhältnisse festzustellen, versucht, die frühere eiweissarme Kost, aus 17 g Eiweiss (mit 2,7 g N), 52 g Fett und 107 g Kohlehydrate bestehend, in 2 bis 3 Portionen verabreicht, fortzuführen. So gelang es in der That, die Beobachtung noch 16 Tage fortzusetzen.

		Harn-N	Koth-N	Gewicht kg
Juni	4.	2,485		9,24 [1])
(10. Woche)	5.	2,294		9,29
	6.	2,311		9,35
	7.	2,381	2,855 [2])	9,38
	8.	2,631	oder pro Tag	9,44
	9.	2,497	0,952	9,42

[1]) Das Gewicht war in Folge des Erbrechens und der geringen Nahrungsaufnahme in 3 Tagen um 230 g gesunken.

[2]) Koth von 3 Tagen, blassgelb, 139,3 g feucht = 48,8 g trocken, entsprechend 10 pCt. der Einfuhr an Trockensubstanz. Trockenkoth fühlt sich fettig an, lässt sich schlecht pulverisiren. Vom Trockenkoth

		Harn-N	Koth-N	Gewicht kg
	Juni 10.	2,225		9,39
	11.	2,318		9,41
(11. Woche)	12.	2,179		9,36
	13.	2,349		9,31
	14.	2,776		9,34
	15.	2,89		9,3
	16.	2,368		9,27
	17.	2,567		9,29
	18.	2,408		9,24
	19.	2,672		9,21

In diesen 16 Tagen stieg die N-Ausfuhr durch den Harn langsam an, in maximo bis auf 2,89 g pro Tag, so dass schon durch den Harn allein mehr N austrat, als mit der Nahrung zur Einfuhr gelangt ist. Im Ganzen wurden an diesen 16 Tagen mit dem Harn 39,351 g N entleert oder 2,46 g N pro Tag, dazu 0,952 g N mit dem Koth, macht 3,41 g N, gegenüber 2,7 g N in der Einfuhr, so dass der Fehlbetrag bereits auf 0,71 g N pro Tag steigt, entsprechend einem Verlust von 4,47 g Eiweiss oder 21 g Körperfleisch. In dieser letzten Periode war die N-Ausnützung der Nahrung, im Verein mit reichlicher Ausstossung von Darmsecreten, Schleim u. A. so heruntergegangen, dass mit dem Koth 0,952 g, über $\frac{1}{3}$ des mit dem Futter eingeführten N austrat. Es ist bemerkenswerth, dass während der eiweissarmen Fütterungsperiode noch am Ende der 4. Woche die tägliche N-Menge im Koth nur 0,53 g betrug, dann allmählich anstieg, in der 6. Woche auf 0,61 g, in der 8. Woche auf 0,782 g und in der 10. Woche (7. bis 9. Juni) bis auf 0,952 g, so dass hier auf's deutlichste die progressive Verschlechterung in der Ausnützung des Nahrungs-N in die Erscheinung trat, dergestalt, dass in

geben 1,1182 g 0,06544 g N.

10,0362 g Trockenkoth, mit siedendem Alkohol extrahirt, geben 0,0942 g N, also im ganzen Koth 0,458 g alkohollöslicher N, d. h. knapp $\frac{1}{3}$ des gesammten Koth-N.

4,661 g Trockenkoth geben 1,0442 g neutrales Aetherextract

0,2462 g saures -

1,2904 g Rohfett, also im ganzen Trockenkoth 13,51 g (davon 1,41 g Neutralfett + Cholesterin, 9,52 g freie Fettsäuren, 2,58 g Fettsäuren aus Seifen) oder pro Tag 4,5 g, entsprechend 8,7 pCt. der Fetteinfuhr.

der 10. Woche um 80 pCt. mehr N zur Ausstossung gelangt ist, als in der 4. Woche.

Aehnlich verhält es sich mit der Verwerthung der Trockensubstanz und des Fettes vom Futter, welche zuvor bei diesem Hunde geradezu vorzüglich war. Während noch in der 4. und selbst in der 8. Woche nur 6 pCt. der verfütterten Trockensubstanz unbenützt mit dem Koth austraten, erschienen in der 10. Woche 10 pCt. im Koth wieder, also eine beträchtliche relative Verschlechterung, wenn auch dieselbe, absolut genommen, noch nicht als ungünstig zu bezeichnen ist. Während endlich noch in der 4. Woche nur 1,7 pCt. vom Nahrungsfett der Resorption entgangen sind, stieg der unverwerthete Antheil in der 6. Woche auf 3,2 pCt., in der 10. Woche auf 8,7 pCt., so dass zuletzt die Fettausnützung 5 Mal schlechter geworden ist, als sie früher gewesen, ohne dass aber selbst diese geringere Verwerthung, absolut betrachtet, als schlecht erachtet werden kann.

Auch hier lässt sich direct nachweisen, dass der von den Residuen der in den Darm ergossenen Galle abstammende N-Antheil im Koth erheblich zurückgegangen ist. Es betrug die alkohollösliche Quote des Koth-N nur 16 pCt. vom gesammten Koth-N, während sonst bei eiweissarmem, kohlehydratreichen Futter 35—44 pCt. des Koth-N sich in Alkohol lösen.

Die Ausnützung der löslichen Kohlehydrate im Futter war noch eine gute geblieben; selbst in der 10. Woche zeigte der Koth weder makro- noch mikroskopisch erkennbare Stärkepartikel; auch waren nach dem Maercker'schen Verfahren nur Spuren von löslichen Kohlehydraten im Koth nachweisbar.

Das Ansteigen des Eiweissumsatzes einerseits und die Abnahme des Körpergewichtes andererseits, welch letztere, gegenüber dem Anfangs der 5. Woche beobachteten Maximum von fast 10 kg, rund 720 g betrug, entsprechend einem Verlust von 8 pCt., ist um so bemerkenswerther, als aus der Nahrung immer noch mindestens 1,75 g N = 11 g Eiweiss, 47 g Fett und 107 g Kohlehydrate resorbirt worden sind, so dass daraus 912 Cal. frei wurden oder rund 98 Cal. pro Körperkilo.

Da bis zur 8. Woche noch leidlich N-Gleichgewicht bestanden hat, rechnet der N-Verlust vom Körper erst von Mitte der 8. Woche (25. Mai) ab. In den ersten 8 Tagen wurden pro Tag

0,35 g N eingebüsst (S. 131), also zusammen 2,8 g N, an den beiden folgenden durch Erbrechen und spärliche Nahrungsaufnahme gestörten Tagen (2. und 3. Juni) ist der N-Verlust, der sich nicht direct hat bestimmen lassen, auf mindestens je 1 g zu veranschlagen, und in der Schlussperiode von 16 Tagen beträgt er (im Tagesmittel 0,71 g N) im Ganzen 11,36 g N, so dass also überhaupt (2,8 + 2 + 11,36 =) 16,16 g N oder 102 g Eiweiss (475 g Körperfleisch) zu Verlust gegangen sind. Da nun innerhalb dieser Periode des N-Verlustes das Gewicht des Hundes nur um 370 g abgenommen hat, so müssen mindestens 100 g in Form von Wasser (und vielleicht etwas Fett) angesetzt worden sein. Dass bei ungenügender Ernährung, welche insbesondere den Eiweissbedarf nicht deckt, der Körper im Ganzen wasserreicher „aufgeschwemmt" wird, ist seit den Erfahrungen von Bischoff und Voit an dem ausschliesslich mit Brod gefütterten Hunde, der dabei stetig N vom Körper einbüsste, bekannt (S. 116).

Nachdem somit die Folgen der durch Wochen fortgesetzten eiweissarmen und kohlehydratreichen Fütterung genügend zu Tage getreten waren, wurde zu einer Kost mit fast doppeltem Eiweissgehalt, dabei aber von demselben kalorischen Werthe übergegangen. Der Hund erhielt 32 g Eiweiss (mit 5,1 g N) und dafür 15 g Kohlehydrate weniger, indem 20 g Reiss abgezogen und die Fleischmenge auf 115 g erhöht wurde. Dabei schied er an den nächsten Tagen durch den Harn aus: 2,899 — 3,163 — 3,972 — 4,264 — 4,352 — 4,388 — 4,36 g N und nur 0,502 g N durch den Koth[1]); zugleich nahm sein Gewicht in diesen 7 Tagen um 320 g zu, und dies obwohl der calorische Werth des Futters derselbe geblieben war, wie in den durch N- und Gewichtsverlust ausgezeichneten Vorwochen, nur dass die Eiweissration fast doppelt so gross war als zuvor. Damit wurde dieser Versuch abgebrochen.

Vierte Versuchsreihe.

Der letzte Versuch stimmt mit der oben (S. 117) erwähnten Beobachtung von Rosenheim z. Th. darin überein, dass, noch ehe

[1]) Koth von 3 Tagen 88,4 g feucht = 26,3 g trocken, entsprechend 5,2 pCt. der Einfuhr.
0,8293 g Trockenkoth geben 0,06542 g N.

schwere Erscheinungen aufgetreten sind, der Hund unerwartet verendete. Deshalb soll der erste Theil des Versuches mit eiweissreicherer Kost, welcher im Wesentlichen sich den analogen Verhältnissen der 1. und 2. Versuchsreihe anschliesst, hier kürzer gegeben werden.

Es handelt sich um eine schwarze, etwa 3jährige, ziemlich magere Hündin, die ursprünglich 10 kg wog. Sie bekam zunächst 120 g Fleisch, 90 g Reiss, 30 g Schmalz und darin 31,1 g Eiweiss (mit 4,88 g N), 32 g Fett und 69 g Kohlehydrate, im Ganzen 143 g Trockensubstanz. Das Futter mit dem Nährstoffverhältniss 1 : 4,7 konnte 700 verwerthbare Cal. oder pro Körperkilo 70 Cal. liefern; damit kommt sonst erfahrungsgemäss ein 10 kg schwerer Hund reichlich aus. Mit diesem Futter wurde er 30 Tage lang, vom 17. November bis 16. December gefüttert und kam damit ganz allmählich in's N-Gleichgewicht. Das Körpergewicht, das in den ersten 2 Wochen um 450 g gesunken war, hielt sich weiterhin auf gleicher Höhe. Schon hier musste es auffallen, wie lange Zeit trotz des reichlichen Futters erforderlich war, um einen einigermaassen gleichmässigen Ablauf der Zersetzungsvorgänge zu erzielen. Auch dann schwankte die N-Ausfuhr durch den Harn innerhalb weiterer Grenzen, als dies sonst nach längerer gleichmässiger Fütterung der Fall zu sein pflegt. Ich führe aus dieser 4wöchentlichen Periode nur die letzte Woche an:

		Harn-N	Koth-N
1891. Dec.	11.	4,385	
	12.	4,564	1,665 [1]
	13.	4,351	
	14.	4,091	
	15.	4,044	
	16.	4,254	
	17.	4,176	

[1]) Koth von 4 Tagen 79,8 g feucht = 24 g trocken, entsprechend 4,2 pCt. der Einfuhr.
1,0422 g Trockenkoth geben 0,07224 g N.
7,8343 - - - 0,4717 g neutrales Aetherextract
0,3067 - saures -
0,7784 g Rohfett, mithin im ganzen Trockenkoth 2,386 g Fett oder 0,577 g Kothfett pro Tag = 1,9 pCt. der Fetteinfuhr.

Im Ganzen sind an diesen 7 Tagen 29,87 g N oder im Tagesmittel 4,26 g N durch den Harn ausgetreten, dazu 0,42 g N durch den Koth, giebt 4,68 g N als Gesammtausscheidung, so dass 0,2 g N pro Tag zum Ansatz gelangt sind. Das Körpergewicht hatte zuletzt zwischen 9,42 und 9,51 kg geschwankt.

Nunmehr wurden 16,6 g Eiweiss abgezogen und dafür 16,6 g Kohlehydrate gegeben, so dass die Ration nunmehr aus 14,5 g Eiweiss (mit 2,28 g N), 33 g Fett, 85 g Kohlehydrate bestand, die in Form von 36 g Fleisch, 32 g Schmalz und 110 g Reiss gegeben wurden. Die Kost, welche ebenfalls 143 g Trockensubstanz einschloss, konnte 716 Cal. liefern oder 76 Cal. pro Kilo Thier. Allein diese eiweissärmere Kost erwies sich wiederum ungeachtet des hohen Wärmewerthes als durchaus ungenügend.

		Harn-N	Koth-N	Gewicht kg
	Dec. 18.	3,418		9,38
	19.	2,839		9,4
	20.	3,196		9,34
	21.	2,689		9,25
	22.	2,864		9,21
	23.	3,02	1,525 [1]	9,11
	24.	5,481		
(2. Woche)	25.			8,95
	26.	3,03		8,9
	27.	2,889		8,82

Im Mittel dieser 10 Tage wurden 2,94 g N durch den Harn, 0,51 g N durch den Koth entleert, im Ganzen 3,45 g N per Tag gegenüber 2,28 g N in der Einfuhr, so dass der tägliche Verlust 1,17 g N beträgt. Mithin hat in diesen 10 Tagen der Körper 11,7 g N = 73,7 g Eiweiss oder 345 g Fleisch eingebüsst. Da nun das Körpergewicht von 9,45 kg am Schluss der eiweissreichen Periode bis auf 8,82 kg, also um 630 g abgenommen hat, während der Hund nachweislich nur 345 g Fleisch eingebüsst hat, müssen ausserdem rund 300 g vom Wasser- und Fettbestande des Körpers geschwunden sein.

Es wurde daher die Ration, unter Belassung des Eiweissquantums, an Fett und Kohlehydraten erhöht, so dass sie nun

[1]) Koth von 3 Tagen 69,9 g feucht = 20,8 g trocken, entsprechend 5 pCt. der Einfuhr. 0,8923 g Trockenkoth geben 0,06542 g N.

in 33 g Fleisch, 45 g Schmalz und 120 g Reiss 14,5 g Eiweiss (mit 2,28 g N), 45,5 g Fett, 92 g Kohlehydrate bei 160 g Trockensubstanz und ein Nährstoffverhältniss von 1 : 13,9 bot und 852 verwerthbare Calorien, d. h. per Körperkilo 96 Cal. liefern konnte. Allein auch dies hohe Kostmaass genügte dem Bedarf noch nicht.

		Harn-N	Koth-N	Gewicht kg
	Dec. 28.	2,432		8,79
	29.	2,458		8,71
	30.	2,288		8,7
	31.	} 4,06		8,47
(3. Woche)	Jan. 1.			
	2.	2,175		8,53
	3.	2,288		8,52
	4.	2,15		8,49
	5.	2,783	}	8,31
	6.	2,642	} 1,607 [1])	8,29
	7.	2,285	}	8,25
(4. Woche)	8.	2,632		8,23

An diesen 12 Tagen sind durch den Harn ausgetreten insgesammt 29,556 g N oder im Tagesmittel 2,463 g N, durch den Koth 0,536 g N, somit beträgt die mittlere Ausfuhr rund 3 g N gegenüber 2,28 g N in der Einfuhr, so dass der Fehlbetrag sich pro Tag auf 0,72 g N beläuft. Mithin wurden trotz des hohen Kostmaasses und der vorzüglichen Ausnutzung des Futters, insofern nur 5,3 pCt. der Trockensubstanz und gar nur 2,1 pCt. vom Fett unverwerthet geblieben sind, in diesen Tagen ($12 \times 0{,}72 =$) 8,64 g N oder 54,4 g Eiweiss bezw. 264 g Fleisch vom Körper des Hundes abgegeben. Da der Gewichtsverlust während dieser Periode sich zu 590 g beziffert und nur rund die Hälfte in Form von Körperfleisch zum Verlust gegangen ist, müssen noch ausserdem 240 g Wasser und Fett eingebüsst worden sein. Schon in

[1]) Koth von 3 Tagen 67,7 g feucht = 25,3 g trocken, entsprechend 5,3 pCt. der eingeführten Trockensubstanz.
1,448 g Trockenkoth geben 0,536 g N.
5,828 - - - 0,3941 g neutrales Aetherextract
0,275 - saures -
0,6691 g Rohfett, mithin im gesammten Koth 2,9 g Fettkörper oder 0,97 g Kothfett pro Tag = 2,1 pCt. der Fetteinfuhr.

der letzten Woche dieser Reihe verlor der Hund auffallend viel Haare, so dass manche Körperstellen, im Umfange eines Mark- bis Thalerstückes, fast kahl aussahen. Auch fiel es auf, dass der Hund nicht mehr aus dem Käfig springen konnte.

Da offenbar mit einer so niedrigen Eiweissgabe trotz der grossen Mengen von Kohlehydraten und Fetten N- und Körpergleichgewicht nicht zu erzielen war, wurde die Eiweissration um 2 g erhöht, so dass er von nun ab 16,3 g Eiweiss in 40 g Fleisch und 130 g Reiss (mit 2,6 g N) und dazu 45 g Schmalz erhielt.

	Jan. 9.	2,682 g N im Harn	8,21 kg
	10.	2,23	8,27
	11.	2,247	8,34
	12.	2,22	8,35
	13.	2,142	8,38
	14.	2,079	8,31
(5. Woche)	15.	2,054	8,28
	16.	2,045	8,26
	17.	2,022	8,24

In den letzten 5 Tagen wurde eben N- und Körpergleichgewicht erreicht. Durch den Harn sind an diesen 5 Tagen ausgeschieden worden 10,342 g N oder im täglichen Mittel 2,07 g N, dazu 0,57 g N durch den Koth, giebt 2,64 g N. Am Morgen des 17. Januar wurden behufs Abgrenzung des Kothes, 6 Stunden vor dem Futter, Knochen gegeben. Am 18. Januar Vormittags frass er seine halbe Ration noch ohne Weiteres auf, desgleichen am Abend die andre Hälfte. Am 19. Januar Vormittags wurde er todt und schon in beginnender Starre im Käfig gefunden. Noch stärker, als in der ersten Woche des Januar, hatte er in der letzten Woche ausserordentlich reichlich Haare verloren, so dass er z. B. am Hintertheil fast ganz haarlos wurde. Ausserdem hatte sein Kräftezustand fortschreitend abgenommen, so dass, während er Anfangs Januar zwar nicht mehr springen, aber doch noch gut stehen konnte, nunmehr auch zum Stehen zu schwach war und daher beim Katheterisiren am Nacken und am Hintertheil gehalten werden musste, sonst drohte er einzuknicken und auf die Seite zu fallen.

Die Section ergab hochgradige Abmagerung, Körpermuskeln blassroth, zum Theil blassgelb; insbesondere schlaff und blass

erscheint der Herzmuskel, zumal der linke Ventrikel nahe der Spitze; dabei sind die einzelnen Herzabtheilungen mit Blut gefüllt, das nur partiär gallertig, zum Theil speckhäutig geronnen ist. Da, wo es wie in der unteren Hohlvene nicht geronnen ist, enthält es laut Prüfung an Fleischl's Hämometer 60—63 pCt. Hämoglobin, den normalen Gehalt zu 100 pCt. gesetzt. Leber sehr blutreich, die Randpartien der Acini verfettet. Sonstiger Befund bietet von der Norm nicht Abweichendes. Bei der mikroskopischen Untersuchung fanden sich an den Muskelfasern des Herzens, zumeist am linken Ventrikel nahe der Spitze, ziemlich zahlreiche fettig entartete Fasern.

Ob dieser Befund des schlaffen und zum Theil verfetteten Herzfleisches neben der allgemeinen hochgradigen Abmagerung und Entkräftung als Todesursache genügt, dürfte schwer zu entscheiden sein. Näher liegt es offenbar an die Schädigung durch die eiweissarme Nahrung zu denken und eventuell auch diese für die Alteration der nicht genügend ernährten Muskelfasern verantwortlich zu machen, um so mehr als die grosse Ration der Kohlehydrate und Fette erst in den letzten 9 Tagen, als der N-Gehalt des Futters um 0,3 g oder 13 pCt. gegen zuvor gesteigert wurde, im Stande war, N-Gleichgewicht herbeizuführen. Und zwar meine ich die Schädigung, die der Körper durch den thatsächlichen Verlust von Eiweiss oder Fleisch, und, wie die obigen Ableitungen schon wahrscheinlich gemacht haben und die Section mit Sicherheit erweist, auch durch den Verlust von Fett erlitten. Den Verlust von Körperfleisch anlangend, lassen sich dafür ziffermässige Angaben machen. In den ersten 30 Tagen der eiweissreichen Fütterung (17. Nov. — 16. Dec.) kann der N-Verlust nicht nennenswerth gewesen sein, wurde doch in der letzten Woche dieser Periode sogar 0,2 g N täglich angesetzt. Dagegen ist die N-Einbusse bei der eiweissarmen Nahrung (18. Dec. — 18. Jan.) zum Theil sehr beträchtlich. Er beziffert sich für die Zeit vom

18.—27. Dec.	auf 11,7 g N	= 73,7 g Eiweiss	= 345 g Fleisch
28. Dec.—8. Jan.	- 8,64 - -	= 54,4 - -	= 254 - -
9.—12. Jan.	- 1,11 - -	= 7 - -	= 33 - -
insgesammt auf	21,45 g N	= 135,1 g Eiweiss	= 632 g Fleisch.

Da zum Beginn der eiweissarmen Kost der Hund 9,4 kg wog und beim Hunde die Musculatur etwa 42 pCt. des Körpergewichtes in Anspruch nimmt, so besass er (9,4 kg × 0,42 =) 3948 g Fleisch; von diesen hat er im Verlauf des letzten Monats 632 g, d. h. knapp $\frac{1}{6}$ des Gesammtbestandes eingebüsst. Beim verhungerten Hunde beträgt die Einbusse an Muskelfleisch rund $\frac{1}{3}$, also das Doppelte des hier zu Stande gekommenen Verlustes. Nun hat aber der Hund vom Beginn der eiweissarmen Fütterung und einem Gewicht von 9,4 kg bis zum Tode, wo er nur noch 8,2 kg wog, 1,2 kg eingebüsst, wovon nur 630 g auf Fleisch entfallen. Also müssen 570 g in Form von Wasser und Fett, laut Ergebniss der Section wohl hauptsächlich Fett, eingebüsst worden sein.

Die eiweissarme Kost bot nicht einmal genügend Eiweiss zur Regeneration des nur spärlich zerfallenden stabileren Eiweisses der Gewebe, daher der Muskelschwund, daher der Haarausfall, daher das schlaffe Herz, vielleicht auch daher die Verfettungen der Muskelfasern. So vereinigt sich, wie es scheint, Alles, um den hier, gerade nach eben erreichtem N-Gleichgewicht, unerwartet eingetretenen Tod mit einem hohen Maass von Berechtigung zu der eiweissarmen Kost und den daraus für den Körper resultirenden Folgen in Beziehung zu bringen, insofern dieselbe nicht genügend Eiweissmaterial bot, um den Muskelschwund und den Haarausfall durch entsprechende Neubildung dieser Gewebe zu compensiren.

Obgleich ich daher auf diese Beobachtung keinen zu grossen Werth legen möchte, so bietet sie doch manches Interesse, insofern sie u. A. auch das lehrt, dass für einen Mittelhund von 10 kg bei einer Ration von 0,255 g N[1]) = 1,6 g Eiweiss pro Körperkilo der Eiweissbestand nicht gewahrt wird, auch wenn der Brennwerth der Nahrung über 100 Calorien pro Kilo beträgt; vielmehr müssen bei dem gleichen Wärmewerth des Futters mindestens 0,31 g N[2]) = 2 g Eiweiss pro Kilo geboten werden, soll N- und Körpergleichgewicht bestehen (vergl. auch S. 118).

[1]) 2,3 g N pro Tag für einen Hund von 9,4 kg.
[2]) 2,6 - - - - - - - - 8,4 -

Allgemeine Ergebnisse der Versuche.

Die vorstehend geschilderten drei Versuchsreihen am Hunde — die vierte kann ihrer Besonderheiten halber für allgemein giltige Schlüsse nicht verwerthet werden — stimmen in Bezug auf den Ablauf und die bei ausreichender, aber eiweissarmer Ernährung weiterhin auftretenden Störungen qualitativ überein, nur dass sich quantitativ d. h. in Bezug auf die In- und Extensität der Störungen und den Zeitpunkt ihres ersten Auftretens Verschiedenheiten geltend machen, und zwar, wie bei pathologischen Störungen, je nach dem Körper- und Kräftezustand sowie nach der Widerstandsfähigkeit der betroffenen Individuen, also je nach der „individuellen Disposition", wie die Pathologen sagen. Diese Störungen sind, wofern rechtzeitig die eiweissarme Kost aufgegeben und eine eiweissreichere und kohlehydratärmere eingeleitet wird, zumeist reparabel, wenn sie noch nicht zu lange bestanden und den Kräftezustand zu sehr untergraben haben. Gelegentlich kann es, zumal bei fettarmen schwächlichen Thieren oder bei intercurrenten Erkrankungen, überraschend schnell zu Ende gehen, wie in meiner 4. Reihe und in der oben (S. 117) angezogenen Beobachtung von Rosenheim.

Kommt es bei eiweissarmer (1,8—2 g Eiweiss pro kg für Hunde von 10 kg), an N-freien Stoffen (Fett, Kohlehydrate) reicher Nahrung zum N- und Körpergleichgewicht, so bedarf es dazu ausnahmlos grösserer Nährstoffmengen als bei einer Kost von mittlerem Eiweissgehalt (3—5 g Eiweiss pro kg), und zwar muss der Inhalt an potentieller Energie bei wenig Eiweiss mindestens um 24 pCt. (II)[1]), höchstens um 39 (IV) bis 41 pCt. (I) höher sein als bei einer Nahrung mit mittlerem Eiweissgehalt[2]). Auch bei dieser ausserordentlichen Höhe des calorischen Werthes der Nahrung darf für einen Hund von 10 kg die Tagesgabe an Eiweiss nicht unter 1,8—2 g pro kg heruntergehen, wenn überhaupt das N- und Körpergleichgewicht gewahrt werden soll (IV). Solch' eine eiweissarme Kost mit einem Nährstoffverhältniss von 1 : 12

[1]) Der Kürze halber werden beim Verweisen auf die vorstehenden 4 Versuchsreihen dieselben als I, II, III, IV bezeichnet.

[2]) Vergl. hierüber auch die Zusammenstellung analoger Erfahrungen (S. 100) beim Menschen.

bis 15, wie es sonst nur das Futter der grossen Pflanzenfresser darbietet und an dessen Wärmewerth das Eiweiss nur mit 8 bis 6,3 pCt. betheiligt ist, wird im Darm des Hundes auffallend gut verwerthet, insofern von der Trockensubstanz nur 4—6 pCt., vom Fett (bei 4—6 g pro kg) nur 1,7 (III), 1,8 (II), 1,9 (IV), höchstens 3,2 pCt. (I), von den Kohlehydraten, sogar bei 10 g pro kg, nur Spuren unbenützt mit dem Koth ausgestossen werden. Bei einer solchen Nahrung kann durch viele Wochen hindurch ein so niedriger Eiweissumsatz, entsprechend 2—2,2 g N = 13 g Eiweiss, bestehen, der noch unter dem Eiweissumsatz der späteren Hungertage steht.

Allein eine so eiweissarme, an N-freien Stoffen überreichliche Kost vermag, auch wenn sie zweckmässig aus Fleisch, Schmalz und Reiss zusammengesetzt, möglichst gut zubereitet wird und endlich auch einen entsprechenden Zusatz von Aschebestandtheilen erhält, auf die Dauer den Appetit nicht rege zu halten; von der 8. (II, III) oder 9. Woche (I) ab wird zunächst die Aufnahme des Tagesfutters auf einmal verweigert. Zumeist hilft hier noch eine Theilung des Tagesfutters in zwei, mit einem Intervall von 6—8 Stunden gereichten Portionen, event. eine Dreitheilung des Kostmaasses; allein bald früher, bald später tritt absolute Verweigerung der Aufnahme solchen Futters, oder, bald nur über einen, bald über mehrere Tage sich erstreckend, Erbrechen im directen Anschluss an die Futteraufnahme, zuweilen auch bei nüchternem Magen (II) auf. Während unter diesen Verhältnissen alle kohlehydrat- und fettreichen Nahrungscombinationen verschmäht werden, gelingt höchstens die Beibringung von reinem Fleisch, mit Wasser abgekocht, event. mit Zusatz von etwas Fett. Unter diesem Fleisch- bezw. Fleischfettfutter kann sich der Hund, je nach seinem Körper- und Kräftezustand, schon innerhalb 2 Tagen (III) erholen, bald dauert es 5—7 Tage (I, II), bis die Folgen der eiweissarmen Fütterung im Wesentlichen überwunden sind. Volle Erholung und restitutio ad integrum erfolgt erst, wenn mindestens noch eine Woche lang eine eiweissreiche Kost gegeben wird [1]).

[1]) Vergl. auch die oben (S. 118) citirte analoge Erfahrung von Zuntz beim Hunde.

Der Kräfteverfall wird erkennbar, noch ehe der Appetit und die Nahrungsaufnahme Noth leiden. Als wesentliche Ursache dafür stellt sich die bemerkenswerthe Thatsache heraus, dass mit der Dauer der eiweissarmen Nahrung die Ausnützung der Nährstoffe im Darm, die Anfangs sehr gut oder geradezu vorzüglich gewesen war (S. 122, 129, 135), sich progressiv verschlechtert, und zwar frühestens mit der 6. Woche beginnend (I, III), zuweilen erst in der 8. Woche nachweisbar (II). Diese Schädigung in der Ausnützung des Futters im Darm trifft am stärksten das Fett, noch beträchtlich das Eiweiss, am wenigsten die Kohlehydrate. Der Grad dieser Herabsetzung der Resorptionsgrösse schwankt bei den verschiedenen Individuen, insbesondere in Bezug auf die Verwerthung der Fette, innerhalb weiter Grenzen, während die unbenützte Ausstossung des Nahrungseiweiss (im Verein mit reichlicherer Abstossung seitens der Darmschleimhaut) einen ziemlich constanten Werth erreicht, der in maximo ½ bis doppelt so gross wird, als er in den ersten Versuchswochen gewesen. Der mit dem Koth ausgestossene Antheil des Nahrungsfettes stieg von 1,7 pCt. in der 4. Woche (III) auf 3,2 pCt. in der 6., auf 8,7 pCt. in der 10. Woche; in einem anderen Falle (II) von 1,8 pCt. noch in der 5. Woche auf 8,5 pCt. in der 8. und 9. Woche; endlich am stärksten (I) von 3,2 pCt. in der 5. Woche auf 4,9 pCt. in der 6., auf 15,5 pCt. in der 7. und auf 28 pCt. in der 10. und 11. Woche! Die verdaulichen Kohlehydrate, welche Anfangs bis auf Spuren verwerthet worden sind, nahmen an dieser Verschlechterung kaum Theil oder für gewöhnlich so wenig, dass selbst bei ungünstiger Fettausnützung nur ½ pCt. der gefütterten Kohlehydrate sich im Koth fanden; nur in einem Falle (I), in dem zugleich die Schädigung der Fettresorption am stärksten ausgeprägt war, sind in der 9.—11. Woche 2,1 pCt. Kohlehydrate unbenützt im Koth wieder erschienen.

Indem nun so weniger Eiweiss und weniger Fett in die Säftemasse übertraten, konnte das vorher bestandene N- und Körpergleichgewicht nicht gewahrt bleiben. Es begann nun eine N-Einbusse seitens des Körpers und eine langsam steigende Gewichtsabnahme. Durch diese N- und z. Th. auch Fettverluste seitens des Körpers erklärt sich der im Verhältniss zur Grösse

dieser Einbussen stehende Kräfteverfall und musste schliesslich bedrohlich werden, wenn durch Sinken des Appetites die Nahrungsaufnahme und Nährstoffresorption noch mehr Noth litt und zuletzt ganz sistirte.

Die Schädigung der Verdauung und Resorption ist, von einer Nutritionsstörung der bei der Stoffaufsaugung activ betheiligten Epithelzellen des Dünndarms abgesehen, wohl zumeist auf eine Abnahme der Secretion der Verdauungssäfte zurückzuführen, welche sich für einen Saft, die Galle, ziffermässig nachweisen liess. Der Antheil der Gallenstoffe an den durch den Koth austretenden Substanzen ging auf $\frac{1}{2}$—$\frac{1}{3}$ der ursprünglichen Grösse herunter; Hand in Hand damit nahm auch der Koth eine mehr graugelbe, zuletzt fast rein graue, fast acholische Farbe an. Es ist höchst wahrscheinlich, dass in gleicher Weise auch die Abscheidung der anderen Verdauungssäfte geschädigt wird, nur dass sich dies nicht streng beweisen lässt. Die eiweissarme Nahrung bietet offenbar zu wenig Eiweiss zum stetigen Wiederaufbau des bei der Secretion z. Th. zerfallenden, bezw. in das Secret übergehenden Protoplasmas der Drüsenzellen, daher auch die Bildung der verdauungstüchtigen Secrete mit der Zeit immer mehr abnehmen muss.

Es ist von Interesse, dass diese Ergebnisse am Hunde eine frappante Aehnlichkeit zeigen mit denjenigen, die E. Wolff[1]) an den omnivoren Schweinen gewonnen hat. Wolff fand nehmlich, dass, wenn bei Fütterung mit Schrot und Stärkemehl das Nährstoffverhältniss ein ähnlich weites wurde, wie in vorstehenden Versuchen am Hunde, nehmlich 1 : 12, die Ausnützung des Fettes mit der Zeit immer schlechter wurde, ebenso die des Eiweiss, dagegen wurden auch dann noch die verdaulichen Kohlehydrate vorzüglich verwerthet.

Rückblick auf den Eiweissbedarf des Menschen.

Durch die Beobachtung und die Erfahrung ist festgestellt worden, dass für den Menschen eine gemischte, theils dem Thierreich, theils dem Pflanzenreich entlehnte Kost am geeignetsten ist, welche — neben den nöthigen Salzen (Aschebestandtheilen), Würz- und Genussstoffen — Eiweiss, Kohlehydrate und Fette

[1]) Die Ernährung der landwirthschaftlichen Nutzthiere. 1876. S. 145 ff.

bietet. Bezüglich der absoluten Mengen der letztgenannten 3 organischen Nährstoffgruppen hat man theils durch den Versuch[1]), theils durch die statistische Ermittelung des Nährstoffverbrauches in öffentlichen Anstalten (Kasernen, Pflegeanstalten u. A.), endlich durch die Untersuchung der freigewählten Kost bei Individuen, welche dabei ihren Körperbestand wahrten, in's Reine zu kommen gesucht. Auf Grund directer Bestimmungen und statistischer Berechnungen hat C. Voit geglaubt, als Kostmaass fordern zu müssen für den erwachsenen Mann von rund 70 kg Gewicht bei leichter Arbeit 118 g Eiweiss, 56 g Fett, 400 g Kohlehydrate
- mässiger[2]) - - - - - 500 -

Gegen die Höhe der von Voit aufgestellten Norm ist, insbesondere in Bezug auf das Eiweiss, wiederholt begründeter Einspruch erhoben worden. Da die Kohlehydrate und Fette der Nahrung einen eiweissparenden Einfluss ausüben, insofern durch ihre Zerstörung im Körper der Eiweissumsatz seiner Intensität nach beschränkt wird, kann die Frage nach dem Eiweissbedarf nur unter gleichzeitiger Berücksichtigung der daneben gereichten N-freien Stoffe erörtert werden. Vom Fett und von den Kohlehydraten muss so viel eingeführt werden, als erforderlich ist, um den Kohlenstoff- oder Fettverlust vom Körper zu verhüten, weil, wenn dies nicht geschieht, jedesmal zugleich mit dem Fettverlust auch der Eiweissumsatz eine Steigerung erfährt. Der C-Bedarf des Menschen wird durch die obigen Kostsätze von Voit zum Mindesten genügend gedeckt. Andererseits liegen bereits eine Reihe von Erfahrungen vor, denen zu Folge bei genügender Menge N-freier Stoffe die tägliche Eiweissration kleiner sein kann, als die Voit'sche Norm. So konnte J. Ranke[3]) sich schon mit 100 g, Beneke[4]) sogar mit nur 90 g für längere Zeit, bis zu 14 Tagen in's N-Gleichgewicht setzen. Auch hatten Pflüger und Bohland[5]) bei 8, nur leichte Arbeit ver-

[1]) wobei diejenige Nährstoffmischung genau ermittelt wird, bei welcher ein erwachsener Mann im N-, C- und Körpergleichgewicht verharrt.
[2]) nicht zu leichte, aber auch nicht übermässig angestrengte, sogenannte „mittlere" Arbeit.
[3]) Arch. f. Anat. u. Physiol. 1862. S. 311.
[4]) Schriften d. Marburg. naturwiss. Gesellsch. Bd. 11. S. 277.
[5]) Pflüger's Arch. Bd. 36. S. 165.

richtenden jungen Menschen, welche ihre Nahrung nach Belieben wählten, nur einen täglichen Umsatz von rund 90 g Eiweiss, durch die Grösse des Harn-N gemessen, gefunden. Auch die Fortsetzung dieser Untersuchungen durch Bohland und Bleibtreu[1]) an 6 jungen und kräftigen Individuen hat für mittlere Arbeit einen Eiweissumsatz von 93 g und nur bei schwerer, angestrengter Arbeit einen solchen von 107 g ergeben. Endlich hat Uffelmann[2]) auf Grund von Beobachtungen und Erfahrungen wiederholentlich sich dahin geäussert, dass die Voit'sche Eiweissnorm als Mittelzahl entschieden zu hoch ist. Nach alledem dürfte, so schloss ich eine zusammenfassende Besprechung[3]), „eine Zufuhr von 100 g Eiweiss bei mittlerer Arbeit (und von 115 g bei angestrengter Arbeit) genügen, um einen kräftigen Mann von etwa 70 kg auf seinem Eiweissbestande zu erhalten". Darauf hin wurde ich, nebst anderen Vertretern der etwas herabzusetzenden Eiweissration, von C. Voit[4]) apostrophirt, ob wir es wohl vertreten könnten, wenn den armen Gefangenen, denen auf seine (Voit's) Bemühungen hin endlich nach langem Kampf die höhere Eiweissration bewilligt wäre, das Nahrungseiweiss gekürzt würde? Ohne Voit's von mir stets anerkannten Competenz in Fragen des Stoffverbrauches und der Ernährung irgend wie zu nahe treten zu wollen, glaube ich von solchen sentimentalen Anwandlungen bei Erörterung rein wissenschaftlicher Fragen besser frei bleiben zu sollen. Im Uebrigen vertrete ich aus wissenschaftlicher Ueberzeugung und auf Grund der Erfahrungen der Ernährungspraxis die Herabsetzung der Eiweissration auf 100 g „auch für die armen Gefangenen", vorausgesetzt, dass ihre Kost nicht ein Uebermaass von Kohlehydraten und dafür mehr Fett als bisher bietet, besser gewürzt und gekocht wird, als das gewöhnlich der Fall ist, und nicht das ewige Einerlei der breiigen Consistenz darbietet.

Aber auch aus dem eigenen Lager heraus hat die Voit'sche Eiweissnorm gewichtige Angriffe erfahren. Unter Fr. Hof-

[1]) Pflüger's Archiv. Bd. 38. S. 1.

[2]) in dem von ihm bearbeiteten „Jahresbericht über die Fortschritte und Leistungen auf dem Gebiete der Hygiene" für 1883—1888.

[3]) I. Munk, Deutsche med. Wochenschr. 1888. No. 5.

[4]) Zeitschr. f. Biol. Bd. 25. S. 232 ff.

mann's Leitung hat Nakahama[1]) den Eiweissumsatz von 13 arbeitenden Individuen zu 65—113, im Mittel zu 85 g ermittelt, und zwar, um nur einige charakteristische Werthe herauszugreifen, bei einem Klempner von 78 kg einen Umsatz von 83 g, bei einem täglich 12 Stunden lang angestrengt arbeitenden Erdbohrer von 68 kg sogar nur von 68 g. Unter Uffelmann's Leitung hat Hoch[2]) in der Tagesration eines sehr thätigen Steinhauers von 86 kg im Durchschnitt nur 93 g Eiweiss, in der eines Schuhmachers 98 g Eiweiss ermittelt. Nunmehr sah sich Voit[3]) selbst gedrängt, zuzugeben, dass seine Norm, 118 g Eiweiss, nur für kräftige, stark arbeitende Individuen berechnet sei, dass weniger kräftige, zumal solche von geringerem Körpergewicht mit einem kleineren Eiweissquantum auskommen können.

Inzwischen hatte man auch auf experimentellem Wege versucht, der Frage nach dem Minimum des Eiweissbedarfes näher zu treten. F. Hirschfeld[4]) hatte aus Selbstversuchen, welche er eine bis mehrere Wochen durchführte, erschlossen, dass er bei sehr reichlichem Genuss von N-freien Stoffen schon bei Zufuhr von nur 39 g Eiweiss auf N-Gleichgewicht bleiben kann. Ich[5]) habe die Verdienstlichkeit seines Versuches anerkannt, zugleich aber hervorgehohen, dass hierbei Alles auf den Nachweis ankommt, dass das N- und Körpergleichgewicht thatsächlich gewahrt bleibt, wozu nicht nur die Kenntniss der N-Ausscheidung durch Harn und Koth, sondern auch die genaue Feststellung der Grösse der N-Einfuhr mit der Nahrung erforderlich ist. Letztere war aber in jenen Versuchen mit der Unsicherheit behaftet, dass der N-Gehalt der Nahrung nicht direct bestimmt, sondern nur nach Durchschnittstabellen berechnet war, während es doch bekannt ist, dass der thatsächliche Gehalt an Eiweiss schwankt so z. B. für Reiss zwischen 6,3—7,7 pCt., beim Weissbrod zwischen 7 und 8,1 pCt., bei den Kartoffeln zwischen 1 und 2 pCt. Eiweiss, so dass die wirkliche Aufnahme an Eiweiss bald grösser bald kleiner sein kann als der Rechnung zu Folge. Hirsch-

[1]) Arch. f. Hygiene. Bd. 8. S. 98.
[2]) Dissert. Rostock 1888.
[3]) Zeitschr. f. Biol. Bd. 25. S. 232.
[4]) Pflüger's Arch. Bd. 41. S. 533.
[5]) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1888. S. 358 u. 359.

feld[1]) hat, wohl von der Berechtigung dieser Einwände überzeugt, in E. Salkowski's Laboratorium den Selbstversuch wiederholt und durch die N-Analyse der Nahrung auf eine einwurfsfreiere Grundlage gestellt. Von allen seinen neueren Versuchsreihen war für die vorliegende Frage nur eine einzige beweiskräftig, in welcher Hirschfeld, 24 Jahre alt, 73 kg schwer, fettarm, aber musculös, in Kartoffeln, Semmeln, Eiern, Zucker, Bier und Wein, im Mittel von 8 Tagen nur 43,5 g N-haltige Stoffe (mit 7,2 bis 7,8 g N), 165 g Fett, 354 g Kohlehydrate und 43 g Alkohol zu sich nahm und dabei durch Harn und Koth noch etwas weniger als 7,2 bis 7,8 g N ausschied, so dass bei rund 43,5 g Eiweiss erst in den letzten beiden Tagen N-Gleichgewicht bestand, dagegen sank das Körpergewicht täglich um 50 g. Ebenfalls unter Salkowski's Leitung hat Kumagawa[2]), nur 48 kg schwer (!), fettarm, Selbstversuche ausgeführt. In einer 9tägigen Versuchsreihe mit rein vegetabilischer Kost (täglich 600 g Reiss, ferner Kohlrüben, Zucker u. A. nebst Thee und Bier) wurden täglich 55 g Eiweiss (mit 8,8 g N), 3 g Fett und 570 g Kohlehydrate genossen. Von den 42 g Eiweiss, die aus der Nahrung resorbirt wurden, gelangten sogar noch 4 g zum Ansatz, so dass der tägliche Umsatz nur 38 g Eiweiss betrug. Nunmehr glaubte Hirschfeld[3]) in einer rein kritischen Studie den Satz aufstellen zu können, es wäre nur erforderlich, dem Körper eine solche Menge von Nährstoffen zuzuführen, welche einen den Bedarf deckenden Wärmewerth liefern; ist dies durch Darreichung grosser Mengen N-freier Stoffe der Fall, so könne man mit der Eiweissration, laut Zeugniss seiner (Hirschfeld's) Versuche, bis auf 50 g heruntergehen, wohl auch für die Dauer; wenigstens hat Hirschfeld in seinen, 1887—89 erschienenen Veröffentlichungen keine, die zeitliche Dauer einer so niedrigen Eiweisszufuhr einschränkende Bemerkung gemacht. Diesen Schluss habe ich wiederholentlich beanstandet[4]): einmal wäre erst zu

[1]) Dieses Archiv. Bd. 114. S. 350.
[2]) Dieses Archiv. Bd. 116. S. 370.
[3]) Pflüger's Arch. Bd. 44. S. 248.
[4]) I. Munk, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1889. S. 837. — Virchow-Hirsch's Jahresber. für 1889. I. S. 162. — I. Munk und Uffelmann, Ernährung des gesunden und kranken Menschen. 2. Aufl. 1891. S. 49.

ermitteln, ob dieses physiologische Bedarfsminimum mit dem hygienisch-vortheilhaften zusammenfalle, wofür die Erfahrung nicht zu sprechen scheine, zweitens sei durch einen einzigen Selbstversuch von Hirschfeld nur bewiesen, dass für eine kurze Zeit (2—8 Tage) bei einer Eiweissration von 40—50 g der Erwachsene auf N-Gleichgewicht bleiben könne. Daraus folge aber keineswegs, dass der Körper, auch für die Dauer mit einer so geringen Eiweissration auskommen könne, um so weniger, als es doch bekannt sei, dass der Körper, Dank einem ihm innewohnenden umfangreichen Anpassungsvermögen, sich, für eine Zeit lang wenigstens, mit den verschiedensten Mengen der einzelnen Nährstoffe in's Gleichgewicht setzen könne. Ob aber für die Dauer, das wäre erst durch neue, viele Wochen lang fortgesetzte Versuchsreihen zu erweisen. Weiter führte ich aus, wären die zur vorübergehenden Erhaltung von N- und Körpergleichgewicht erforderlichen Nährstoffmengen bei niedriger Eiweissration in summa erheblicher grösser, als bei einer Nahrung von mittlerem Eiweissgehalt, ein Moment, das ich gelegentlich der oben dargestellten 4 Versuchsreihen am Hunde wiederholt hervorgehoben und durch, wie mir scheint, stringente Erfahrungen belegt habe; ferner habe ich es höchst wahrscheinlich machen können, dass dasselbe auch für den Menschen zutrifft (S. 100). Wenn man daher, wie allgemein üblich, unter einer zweckmässigen Nahrung dasjenige Gemisch an Nährstoffen versteht, bei dem sich das Gleichgewicht zwischen stofflicher Aufnahme und Verbrauch mittelst der geringsten Menge von Nährstoffen decken lässt, so wäre schon aus dem zuletzt angeführten Grunde die eiweissarme Kost als eine zweckmässige nicht zu erachten, selbst wenn sich beweisen liesse, was bislang nicht der Fall ist, dass man auch für die Dauer damit im Gleichgewicht bleiben kann. Endlich bliebe noch darzuthun, dass eine solche eiweissarme Nahrung weder die Leistungsfähigkeit des Körpers noch dessen Widerstandsfähigkeit gegen krankmachende Einflüsse beeinträchtigt. Uebrigens spreche Kumagawa's Versuch nicht für einen niedrigen Eiweissbedarf; denn wenn für diesen, nur 48 kg schweren Mann 55 bezw. 51 g Nahrungseiweiss genügten, so würde sich daraus für einen 70 kg schweren Mann 80 bezw. 77 g Eiweiss berechnen, oder unter

Berücksichtigung der Thatsache, dass kleinere Individuen einen relativ höheren Eiweissverbrauch haben, als grössere, würde die daraus abzuleitende Eiweissration für den Erwachsenen von 70 kg auf mindestens 70 g zu bemessen sein.

Von diesen eben dargelegten Einwänden ist bisher kein einziger beweiskräftig widerlegt worden. Nur wurde für die Unschädlichkeit einer eiweissarmen, aber kohlehydratreichen Nahrung von verschiedenen Seiten, neuerdings wiederum von Hirschfeld[1]), auf die ostasiatischen Völkerstämme exemplificirt, welche, wie die Japaner und die Chinesen, sich fast ausschliesslich von dem eiweissarmen Reiss nähren „animale Kost nur sehr selten geniessen". So allgemein gefasste Behauptungen können nur auf den Unkundigen den Eindruck eines Beweises machen, vielmehr kommt hier Alles auf die Mengen der Nahrung an, die genossen werden, und darüber schweigen sich die Verfechter der niedrigen Eiweissnorm beharrlich aus. Und doch liegen die zuverlässigsten Zeugnisse darüber vor, denen zu Folge selbst bei diesen, hauptsächlich von eiweissarmen Vegetabilien lebenden Volksstämmen die tägliche Eiweissration durchaus nicht klein ist. Solche Berichte liegen vor theils von deutschen Aerzten und Forschern, welche in Japan längere Zeit gelebt und gelehrt haben, theils von Japanern selbst, welche, an deutschen Hochschulen für wissenschaftliche Untersuchungen ausgebildet, die Kost der erwachsenen Japaner gerade in Rücksicht auf deren Gehalt an Nährstoffen und deren vermeintliche niedrige Eiweissration wiederholt geprüft haben. So hat Rintaro Mori[2]) in der aus Reiss, Zubereitungen der Sojabohne (Miso, Shoju) und etwas frischen oder getrockneten Fischen bestehenden Nahrung der niponischen Soldaten 80—90 g Eiweiss, 6—18 g Fett und 334—622 g Kohlehydrate ermittelt; er bemerkt dazu treffend, dass, da der Japaner im Durchschnitt ein um $\frac{1}{5}$ geringeres Körpergewicht besitzt als der Europäer, dies Kostmaass auch als völlig ausreichend zu erachten ist. Ejkmann[3]) fand in der Kost der Militärzöglinge in Tokio 83 g Eiweiss, 14 g Fett und

[1]) Berl. klin. Wochenschr. 1891. No. 26. — Grundzüge der Krankenernährung. Berlin 1892. S. 49.

[2]) Arch. f. Hygiene. Bd. 5. S. 333.

[3]) Bei Nakahama, Arch. f. Hygiene. Bd. 8. S. 78.

622 g Kohlehydrate; vom Eiweiss wurden $\frac{1}{5}$ in Form von Reiss aufgenommen. Scheube[1]) hat die Kost 3 Japaner zu 90 g Eiweiss, 12 g Fett und 552 g Kohlehydrate ermittelt. Ferner führen Kellner und Y. Mori[2]) an, dass selbst die ärmste Klasse der Japaner, welche nur Reiss, Sojabohnen, Gerste, Kartoffeln, Rettig und grüne Gemüse geniessen, darin bis zu 750 g Trockensubstanz pro Tag aufnehmen und zwar bis zu 100 g Eiweiss (davon nach Mori's Selbstversuch 77 g resorbirbar), 17 g Fett, 570 g Kohlehydrate. Die Nahrung der weniger armen, auch Fische geniessenden Volksklasse enthält nach denselben Autoren sogar 109 g Eiweiss, 20 g Fett und 460 g Kohlehydrate. Und dabei sind die Japaner, was immer zu berücksichtigen ist, kleine und nur 42—58 kg schwere Leute! Nach Wernich[3]), der mehrere Jahre in Japan gelebt hat, nehmen die armen Japaner, welche zumeist von dürftigem Wuchs, geringem Brustumfang und schwacher Musculatur sind, als Kost in Wasser gequollenen Reiss auf, nur von Zeit zu Zeit mit einem Bissen Fleisch und in Salz präservirtem Gemüse, und zwar für je eine der drei Mahlzeiten 470 g Reiss, so dass sie mit rund 1400 g Reiss pro Tag 84 g Eiweiss und 1070 g Kohlehydrate geniessen.

Endlich ist so eben die neueste Untersuchung über die Kost der japanischen Soldaten von R. Mori, G. Oi und S. Ihisima[4]) veröffentlicht worden, der zu Folge die Truppenreisskost nach genauer Bestimmung der von 6 Individuen (23—24 Jahre alt und im Mittel 58,2 kg schwer) an je 8 Tagen aufgenommenen, zubereiteten Nahrung pro Kopf 85 g Eiweiss (davon 71 g ausgenützt), 534 g Kohlehydrate und 15 g Fett bot; die Nahrung enthielt ausser Reiss auch andere pflanzliche Nahrungsmittel und Fische, zuweilen etwas Rindfleisch. Demnach müssen wir alle Angaben von einer sehr geringen Eiweissaufnahme

[1]) Bei Nakahama, Arch. f. Hyg. Bd. 8. S. 78.

[2]) Zeitschr. f. Biol. Bd. 25. S. 102.

[3]) Geographisch-medicinische Studien nach den Erlebnissen einer Reise um die Erde. 1878.

[4]) Arbeiten aus der K. jap. Militärärztlichen Lehranstalt. I. 1892. S. 1. — Verff. haben auch die sog. Reissgerstenkost untersucht, die nur 78 g Eiweiss, 13 g Fett und 460 g Kohlehydrate liefert, bei der indess die 6 Versuchssoldaten nicht ihr N-Gleichgewicht behaupten konnten, vielmehr pro Tag 1,5 g N = 9,5 g Eiweiss (44 g Körperfleisch) einbüssten.

der ostasiatischen Völkerstämme, welche hauptsächlich von eiweissarmen Vegetabilien leben, als unbegründet und irrthümlich zurückweisen.

Auf Grund dieses gesammten thatsächlichen Materials äusserte ich mich schon vor 2 Jahren über die Eiweissnorm folgendermaassen[1]): „Demgemäss erscheint es vollauf begründet, die Eiweissration des Erwachsenen von mittlerem Gewicht (70 kg) und bei mässiger Arbeit bis auf 100 g herabzusetzen; dass diese Ration für die Dauer genügt, ist durch die Erfahrung sichergestellt. Andererseits ist es noch nicht bewiesen, dass ein Erwachsener auf die Dauer mit 50—80 g Eiweiss pro Tag ausreicht. Die bisherigen Versuche zeigen nur, dass der Körper eine kurze Zeit lang sich auch bei einer so geringen Eiweisszufuhr auf dem stofflichen Gleichgewicht erhalten kann, nicht aber, dass die Gesundheit und Widerstandsfähigkeit sowie die Leistungsfähigkeit bei steter Zufuhr so geringer Eiweissmengen keinen Schaden leiden."

Wer diese Sätze erschüttern will, muss dagegen Thatsachen vorbringen, davon ist aber bei Keinem unter den Vertretern der niedrigen Eiweissnorm das Mindeste zu entdecken. Somit wird es bis auf Weiteres bei einem Satze von rund 100 g Eiweiss sein Bewenden haben.

Seitdem ich diese Sätze formulirt habe, sind kurz nach einander zwei Mittheilungen erschienen, welche, allerdings nur auf den ersten Blick, dazu angethan scheinen, die von mir aufgestellte, mittlere Eiweissnorm zu erschüttern. Tsuboi und Murata[2]) haben die Kost der Studirenden an der Universität Tokio und zugleich den dabei stattfindenden N-Umsatz untersucht. Die allerdings über nur 3 Tage sich erstreckenden Versuche, betreffen Individuen von 40,1, 41,3, 50,8 kg, deren analysirte Kost 53,5 bezw. 50,8 bezw. 57,8 g N-haltige Substanz (neben 19—22 g Fett und 440—495 g Kohlehydrate) enthielt; vom gereichten N wurden, nach Maassgabe der N-Ausstossung durch den Koth, 80—90 pCt. resorbirt. Dabei befanden sich

[1]) I. Munk und Uffelmann, Ernährung. 2. Aufl. 1891. S. 205. — Was oben ausführlich erörtert ist, konnte in unserem Handbuch nur in knappen, auf das Thatsächliche beschränkten Zügen angedeutet werden.

[2]) Mittheil. aus d. med. Facultat d. k. Japan. Universität. 1891. I. S. 359.

alle 3 Individuen annähernd oder vollständig in N-Gleichgewicht. Wenn auch die Kost nur an 3 Tagen analysirt worden ist, so war es doch die gewöhnliche, in der Anstalt (die japanischen Studirenden sind kasernirt) übliche Kost, und wenn nicht Zufälligkeiten im Spiele waren, welche gerade an den Versuchstagen den N-Gehalt der Kost unter das gewöhnliche Maass hatten sinken lassen, würde sich daraus ergeben, dass ein Eiweissgehalt der Nahrung von 51—58 g für die betreffenden Individuen auch für die Dauer dem Bedarf genügen könne. Allein dabei ist eben wiederum zu beachten, dass die Versuchspersonen, entsprechend dem allgemeinen Habitus der Japaner, von geringer Körpergrösse und nur 40—51 kg schwer waren. Rechnet man die Eiweissration auf Menschen von dem bei uns gewöhnlichen Körpergewicht um, so würde dieselbe für Erwachsene von 70 kg einem Werth von 80—93 g entsprechen. Damit fügt sich auch diese Beobachtung in den Rahmen unserer Eiweissnorm.

Sodann hat Breisacher[1]), 52 kg schwer, 33 Tage lang eine gemischte Kost zu sich genommen, die nach der Berechnung (der N-Gehalt der Nahrungsmittel ist nicht bestimmt) 68 g Eiweiss (neben 60 g Fett und 494 g Kohlhydrate) enthielt, ohne dass während dieser 4½ Wochen sein Körpergewicht sich wesentlich änderte. Die N-Ausscheidung durch den Harn betrug, vom 4. Tage ab bestimmt, in den ersten 10 Tagen im Mittel 8,6, in den folgenden 10 Tagen 7,7, in den letzten 10 Tagen 8,4 g. Leider ist die N- und Fettausstossung durch den Koth nicht bestimmt, daher auch nicht zu sagen ist, ob die Verwerthung der Nährstoffe bis zum Schluss des Versuches eine gute geblieben ist. Von den der Berechnung nach eingeführten 68 g Eiweiss wurden, nach Maassgabe der N-Ausfuhr durch den Harn, 52 g im Körper umgesetzt. Da Breisacher mit 68 g Eiweiss 30 Tage ausgekommen ist, hält er diese Menge für seinen Körper auch für die Dauer ausreichend. Aber er selbst leitet daraus ab, dass für den Durchschnittsmenschen von 70 kg erst 87 bis 88 g Eiweiss dem Bedarf genügen würden, selbstverständlich neben ausreichenden Mengen N-freier Nährstoffe. Vorsichtiger und überlegter Weise möchte er selbst zu einer so niedrigen

[1]) Deutsche med. Wochenschr. 1891. No. 48.

Eiweissnorm nicht rathen, meint vielmehr, dass die Versuche an Hunden, von denen zur Zeit seiner Veröffentlichung nur die erste meiner Reihen und Rosenheim's Beobachtung vorgelegen haben, zur Vorsicht bezüglich so geringer Mengen von Nahrungseiweiss mahnen müssen. Diese Vorsicht erscheint um so begründeter, als bei seiner Versuchsreihe in der dritten 10tägigen Periode die zuvor nur 7,7 g betragende tägliche N-Ausscheidung durch den Harn auf 8,4 g angestiegen ist und seiner eigenen Angabe nach in der letzten Woche sich Müdigkeitsgefühl eingestellt hat, das mit dem Ansteigen des Harn-N oder wenigstens mit der eiweissarmen Nahrung zusammenhängen könnte. In Analogie meiner Thierversuche liegt es nahe, beide Erscheinungen als die ersten Anzeichen einer in Folge der fortgesetzten eiweissarmen Nahrung sich anbahnenden Störung anzusehen, die wahrscheinlich zunächst gleichfalls zu einer Verschlechterung in der Ausnützung der Nährstoffe im Darm und weiterhin zu weiteren, leichter erkennbaren Symptomen geführt hätte, wäre nicht gerade, als die ersten leichten Störungen auftraten, der Versuch abgebrochen worden.

Allmählich haben denn auch die radicalen Vorkämpfer für die niedrige Eiweissnorm begonnen, Wasser in ihren Wein zu schütten. Während in ihren früheren Darstellungen davon keine Rede gewesen ist, dass die durch ihre Versuche als ausreichend ermittelte niedrige Eiweissration nicht allgemein giltig oder zum Mindesten noch nicht als für die Dauer genügend erwiesen sei, finden wir neuerdings bei Hirschfeld[1]) „wenigstens ergaben meine Untersuchungen, dass ein kräftiger Mann im Stande ist ohne Schädigung seiner körperlichen Leistungsfähigkeit sich vorübergehend mit weniger Eiweiss zu erhalten“. Nach diesem ersten Schritt werden, so lässt sich hoffen, die weiteren Schritte zur Näherung an die von uns vertretene Anschauung nicht ausbleiben, um so weniger, als Hirschfeld neuestens[2]) erst 70 g Eiweiss als ausreichend hinstellt[3]).

[1]) Berl. klin. Wochenschr. 1891. No. 26.

[2]) Grundzüge der Krankenernährung. S. 48, 49.

[3]) Soeben geht mir noch eine Mittheilung von Demuth „über die bei der Ernährung des Menschen nöthige Eiweissmenge“ zu (Münch. med. Wochenschr. 1892. No. 43—45). Verf.'s Beobachtungen aus der Praxis,

Ist somit durch die Beobachtung beim Menschen und die statistischen Erhebungen des Nährstoffverbrauches erwiesen, dass neben einer gewissen Menge, 60—100 g, Fett und Kohlehydraten, 300—400 g, jeder gesunde, mässig arbeitende Mensch von 70 kg täglich etwa 100 g Eiweiss geniesst, so fragt es sich, welchen Functionen die Zersetzung dieser relativ grossen Eiweissmenge dient? Von den N-freien Stoffen wissen wir, dass sie die wesentlichste Quelle für Wärmebildung und Muskelkraft bilden (auch thermogene und dynamogene Nährstoffe genannt). Die Nothwendigkeit eines Verbrauches von 100 g Eiweiss ist, wie G. Bunge treffend hervorhebt, nicht verständlich „so lange uns keine Körperfunction bekannt ist, zu deren Verrichtung die chemischen Spannkräfte des zerfallenden Eiweisses verwerthet würden". Es ist nicht entfernt anzunehmen, dass der für das zu Grunde gehende Zelleiweiss erforderliche Bedarf behufs Ersatzes der zerstörten und behufs Wachsthums der zurückgebliebenen zelligen Elemente je einen so hohen Betrag erreichen könnte. Allenfalls dürfte man zum Verständniss für die Nothwendigkeit einer relativ hohen Zufuhr an Nahrungseiweiss gegenüber dem nur einen Bruchtheil davon betragenden thatsächlichen Zugrundegehen von Zelleiweiss sich auf die Erfahrungen berufen, die wir über den Eiweissansatz und über die Verhältnisse der Milchbildung kennen. Ebenso wenig wie ein Ueberschuss von 10 g Nah-

die sich über 12 Jahre erstrecken, bezweckten die Menge der Nährstoffe und die Mischung derselben bei zahlreichen Individuen in Stadt und Land zu ermitteln und mit dem Ernährungs- und Kräftezustand, dem Allgemeinbefinden und der körperlichen Leistungsfähigkeit der betreffenden Personen zu vergleichen. Ausserdem hat Verf. den Einfluss einer von ihm zusammengesetzten Kost auf Ernährungs- und Kräftezustand festzustellen sich bemüht. Als Resultat seiner Ermittelungen, die, wie wohl kaum zu bemerken nöthig, nicht die Schärfe physiologischer Experimente erreichen können, hebt Verf. hervor, dass „jede Nahrung, deren Eiweissgehalt unter 90 g sinkt, auch wenn sie mehr als genügenden Wärmewerth besitzt, nicht geeignet ist, auf die Dauer Wohlbefinden und Leistungsfähigkeit eines sog. mittleren Arbeiters von 70 kg zu erhalten". Das Nahrungseiweiss soll nicht unter 1,3 g, das resorbirte Eiweiss nicht unter 1,1 g pro Körperkg sinken. In der Mehrzahl der Fälle dürfte man gut thun, noch über diese Menge hinauszugehen. Diese Thesen laufen im Wesentlichen auf das hinaus, was ich schon fast 2 Jahre vor Demuth aufgestellt habe.

rungseiweiss über den Bedarf wieder 10 g Eiweiss zum Ansatz am Körper bringt, sondern nur einen Bruchtheil davon, indem mit der grösseren Eiweisszufuhr auch der Eiweissumsatz steigt und somit nur eine bald kleinere, bald etwas grössere Quote des Eiweissüberschusses in der Nahrung für den Eiweissansatz verfügbar bleibt, ebenso wenig wird der Eiweissüberschuss der Nahrung bei dem milchenden Thier für die Zwecke der Milchsecretion verfügbar, sondern nur ein Bruchtheil davon. Analog wird nach Hagemann's[1]) Untersuchungen nur ein Bruchtheil des Eiweissüberschusses über den Bedarf während der Schwangerschaft zum Wachsthum des Uterus, zur Organbildung der Föten und zum Wachsthum der Milchdrüsen verwendet und als Organeiweiss angesetzt. Demnach scheint das todte Nahrungseiweiss nur unter einem mehr oder weniger grossen Verluste in lebendiges Zelleiweiss umgesetzt werden zu können. Hierin dürfte die Ursache dafür liegen, dass zum Ersatz für einen täglichen Verlust von, sagen wir, 30 g Zelleiweiss eine Zufuhr von 90 g Nahrungseiweiss erforderlich ist.

Wissen wir somit nichts Sicheres darüber, weshalb sich jeder Mensch in seiner Nahrung rund 100 g Eiweiss zu verschaffen sucht, so war doch über die Bedeutung der relativ grossen Eiweisszufuhr ein Fingerzeig zu erhoffen, wenn sich feststellen liesse, ob die stetige Zufuhr einer niedrigen Eiweissration bei sonst ausreichender Nahrung nicht schliesslich gewisse Schädlichkeiten oder Störungen herbeiführt, welche bei einem der Norm entsprechenden Eiweissgenuss von 100 g nicht eintreten. Da nun, wie es scheint, Niemand den heroischen Versuch wagen will, am eigenen Leibe die Folgen Wochen und Monate lang fortgesetzter eiweissarmer Nahrung zu prüfen, so bleibt nur übrig an Thieren die Frage experimentell zur Entscheidung zu bringen. Vier solcher, mit allen Cautelen durchgeführter Versuchsreihen am Hunde sind in dieser Mittheilung beschrieben; sie haben alle zu in qualitativer Hinsicht übereinstimmenden Ergebnissen geführt, die in dem vorhergehenden Abschnitte summarisch zusammengefasst sind (S. 141). Ich brauche wohl nicht darauf hinzuweisen, dass die grundlegenden Versuche auf dem

[1]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1890. S. 577. — Landwirthsch. Jahrbücher. 1891. Heft 1.

Gebiete des Stoffverbrauches und der Ernährung von Bischoff und C. Voit, später von Voit allein, zum Theil auch im Verein mit v. Pettenkofer am Hunde durchgeführt worden sind und dass die beim Hunde gewonnenen Ergebnisse bei der Fortführung der Versuche am Menschen seitens Voit's und v. Pettenkofer's auch für den Menschen sich haben bestätigen lassen, nur dass in quantitativer Hinsicht sich einige Abweichungen herausgestellt haben. Es würde zu weit führen, hier darauf näher einzugehen. Methodisch und mit vollständiger Beherrschung der Experimentaltechnik ausgeführte Versuchsreihen am Hunde haben für die Lehre des Stoffverbrauches und der Ernährung die Grundlagen und den weiteren Ausbau geliefert, und so wird es auch für die Zukunft bleiben. Selbstverständlich ist es höchst wünschenswerth, die beim Hunde gewonnenen Erfahrungen der directen Prüfung am Menschen zu unterziehen; allein man darf dabei nicht vergessen, dass bei der grössten Sorgfalt und Exactheit in der Anordnung, Ausführung und Beobachtung die Versuche am Menschen nie so scharf und gleichmässig ausfallen als beim Hunde. Wenn nun noch, wie in der vorliegenden Frage, aus den Erfahrungen beim Hunde sich das nur allzu berechtigte Bedenken erhebt, es möchte die durch Wochen und Monate fortgesetzte eiweissarme Nahrung auch beim Menschen zu mehr oder minder schweren Schädigungen führen, dann wäre es ein sehr gewagtes Unternehmen, solche Versuche am Menschen anstellen zu wollen. Wenn irgendwo, so gilt für Fragen, wie die hier behandelte, der Grundsatz: fiat experimentum in anima vili!

VII.

Experimentelle Harnblasenplastik.

Von Dr. S. Rosenberg in Hamburg.
Spec. Arzt f. Krankheit. d. Harnapparats.

(Hierzu Taf. VI.)

Die nachfolgende kleine Arbeit verdankt ihre Entstehung ursprünglich zu lediglich chirurgischen Zwecken unternommenen Thierversuchen. Erst secundär, mit der Entwickelung der Untersuchungen, gesellten sich histologische Erwägungen hinzu, gewannen nachgerade die Ueberhand, und das rechtfertigt wohl die Veröffentlichung an dieser Stelle.

Zunächst beabsichtigte ich, den Versuch anzustellen, ob Darm, aus seiner Continuität losgelöst, Transplantationsfähigkeit auf andere Abdominalorgane, insbesondere die Harnblase, besässe. So gefasst, ist ein solcher Versuch bisher nicht unternommen worden. Die Idee, Darm für Blasenzwecke zu benutzen, ist darum nicht neu. Auf Roux' Vorschlag versuchte John Simon bei einem Falle von Blasenektopie, die Harnleiter in den Mastdarm zu leiten, doch mit ungünstigem Erfolge. Ultzmann räth desgleichen, in Fällen, wo Geschwülste die Eliminirung der Harnblase indiciren, dieselbe zu exstirpiren und die Ureteren in's Rectum einzunähen. Unabhängig von Ultzmann hat Chaput neuerdings in 2 Fällen diese Operation mit glücklichem Erfolg ausgeführt und Morestin ist es geglückt, auf experimentellem Wege den Beweis für die Möglichkeit der Einnähung der Ureteren in's Rectum zu erbringen. Den umgekehrten Weg, ein Stück Darm zu reseciren und an die Stelle der Harnblase zu setzen, schlugen Foggi und Tizzoni ein. Diese beiden italienischen Forscher veröffentlichten 1888 eine Arbeit über die Wiederherstellung der Harnblase, wie sie es nannten. Ihr Zweck dabei war der Ersatz der gesammten Harnblase und ihr Modus procedendi folgender: Bei einer Hün-

din wurde eine Dünndarmschlinge durch Resection gewonnen und nach Reinigung an beiden Enden verschlossen. Sie wurde sodann wieder in die Bauchhöhle versenkt. Nach 3 Tagen, sobald das nun einen Halbhohlring bildende Darmstück an seinen Enden genügend verklebt war, wurde die Blase exstirpirt und der Darm am Blasenhals, der bekanntlich bei Hunden sehr deutlich ausgesprochen ist, befestigt, die Ureteren in ihn eingenäht. Das Resultat dieser technisch ausserordentlich bemerkenswerthen Operation war nicht weniger überraschend. Nach anfänglicher Incontinenz die Möglichkeit einer einstündigen Harnverhaltung, für ein Volumen von 20 ccm Harn, was einem functionellen Erfolg von 25 pCt. etwa gegenüber der Durchschnittscapacität der Hundeblase mit 80 ccm gleichkommt. Hingegen haben die Italiener verabsäumt, ihrem gelungenen Thierexperiment die wissenschaftliche Basis durch Angabe des pathologisch-anatomischen Befundes sowie des Functionsmechanismus ihrer neuen Blase zu verleihen. Aus ihren Versuchen folgt freilich die Möglichkeit, ein in sich geschlossenes Darmstück an die Stelle der Blase zu setzen, nichts hingegen über die etwaig vorhandene Fähigkeit des Darms, sich in die Wandung erhaltener Blase transplantiren zu lassen. Die Feststellung dieser Eventualität beabsichtigte ich. Im Falle des Gelingens hätte im weiteren die Beantwortung folgender Fragen zu erfolgen: Wie gestaltet sich der pathologisch-anatomische Befund dieses so unter veränderte Ernährungs- und Functionsbeziehungen gesetzten Darmstücks? Wie entledigt sich die Blase in Gemeinschaft mit dem trasplantirten Darm, den ich kurz „Darmblasenstück“ nennen möchte, ihrer nothwendigen Aufgabe? Berechtigen die gewonnenen Ergebnisse schliesslich zu therapeutisch verwerthbaren Schlussfolgerungen?

Im Folgenden der Gang der Operation:

Einer Hündin, die am Tage zuvor gehungert und etwa 20 g Ricinusöl bekommen hatte, wurde nach üblicher Reinigung der Bauchwand dieselbe in tiefer Morphin-Atropin-Aethernarkose in einer Ausdehnung von etwa 6 cm von der Mitte zwischen Sternalende und Symphyse aboralwärts geöffnet. Die erste beste Dünndarmschlinge, deren ich habhaft werden konnte, wurde vorgezogen, ihr Inhalt durch sanftes Streichen nach beiden Seiten hin verdrängt und durch 2, für die Dauer der Operation beider-

seits angelegte, schwach federnde, mit Kautschuck überzogene Arterienpincetten, die sich vorzüglich für diesen Zweck eigneten, von dem Operationsgebiet ferngehalten. Die Länge des so abgeklemmten Darmstückes betrug anfangs 4, bei den folgenden Versuchen 8, 10, 12 cm. Ich bemerke noch, dass die Anlegung der Klemmen so erfolgte, dass auf die Mitte des zu resecirenden Darmstücks gerade der Hauptstamm einer Mesenterialarterie ausmündete. Sodann wurde der Darm resecirt und die Resectionsschnitte an beiden Seiten etwa 3 cm in's Mesenterium hinein verlängert, nachdem vorher sorgfältig alle in den Schnitt fallenden Collateralen doppelt unterbunden waren. So wurde ein an einem mesenterialen Ernährungsstiel hängendes Dünndarmstück von Ringform gewonnen, von einer Länge von 3, bezw. 5, 7 und 9 cm Länge. Dasselbe wurde in trockne sterile Gaze gepackt und nach oben zurückgeschlagen. Jetzt erfolgte die Vereinigung des durchschnittenen Darms vermittelst die Serosa und Muscularis fassenden Knopfnähten. Sobald durch diese die ganze Circumferenz des Darms geschlossen war, wurden die Klammern entfernt, und eine oberflächliche Etage von Serosaknopfnähten noch hinzugefügt. Den jetzt entstandenen Mesenterialschlitz schloss eine einfache fortlaufende Seidennaht. Der genähte Darm wurde unmittelbar in die Tiefe versenkt. — Sodann erfolgte die Vorbereitung der resecirten Darmpartie für die Einnähung in die Blase. An ihrem dem Mesenterialansatz gegenüberliegenden Rande und parallel zu demselben wurde sie durch Scheerenschnitt glatt durchtrennt. Die Folge war, dass sich das Darmstück jetzt, entsprechend der Distanz der Resectionsschnitte als mehr gleichseitiges beziehungsweise längliches Rechteck repräsentirte, das an einem über die Mitte seiner Aussenfläche in der Längsaxe laufenden Mesenterialstiel suspendirt war. Nach Reinigung der Innenfläche durch vorsichtiges Abtupfen mit 1 pro Mille Sublimat wurde Darm sammt Mesenterium vorläufig wieder in sterile Gaze gehüllt. Jetzt wurde die Harnblase vorgezogen und, sobald die Bauchhöhle durch sterile Gaze genügend geschützt war, an ihrer Spitze tief incidirt. Der Incisionsschnitt erschien anfangs ausserordentlich ausgedehnt. Sobald aber mit dem Herausstürzen des Urins die Harnblase sich contrahirte, erschien er recht minim. Er

klaffte übrigens ausgezeichnet und liess sich deshalb im Laufe der Operation nach Bedürfniss leicht erweitern. Die Blutung aus der Blasenwandung war nicht der Rede werth. Die Contraction der Blase brachte sie fast vollständig zum Stehen. Kaum eine Unterbindung war nöthig. Dies die präparatorische Behandlung der Blase, bei dem ersten Versuch. Bei den folgenden Experimenten wurden nach und nach grössere Stücke des Apex entfernt. Dem 4. Hunde wurde die ganze Oberhälfte der Blase resecirt. Nach Abschluss dieser vorbereitenden Maassnahmen konnte zur eigentlichen Operation, zur Einnähung der Darmpartie in den geschaffenen Blasendefect, geschritten werden. Es geschah das vermittelst Serosa-Muscularisknopfnähten, welche den ganzen Umfang der Darmpartie an jenen des Blasendefectes fixirten. Ohne Schwierigkeit liess sich das bei den nach beiden Seiten sowie der nach vorn fallenden Nahtreihe ermöglichen. Die Schwierigkeit hingegen, die nach hinten und der Tiefe gerichtete Kante des Darms mit dem hinteren Umfang des Blasendefectes zu verbinden — eine Schwierigkeit, die sich aus der Nothwendigkeit, hinter dem Mesenterialstiel zu arbeiten, ergab — setzte mich in die Lage, diesen natürlich zuerst in Angriff genommenen Theil durch in's Innere des Blasencavum fallende Knopfnähte zu schliessen. Sorgfältig wurde dabei darauf geachtet, dass einmal Mitfassen der Mucosa vermieden wurde, dass zweitens die Nähte so kurz wie möglich abgeschnitten wurden, in der Erwartung, dass im Heilungsverlauf die Schleimhäute über die Näthe hinweg zur Vereinigung gelangen und dieselben somit vom Blaseninneren ausschliessen würden. Ich bemerke gleich im Voraus, dass die Sectionsergebnisse fast ausnahmlos die Thatsächlichkeit dieses aprioristisch supponirten Heilungsverlaufes bestätigten.

Eine Modification der Vereinigung von Blase mit dem Darm hatte bei dem 4. Hunde zu erfolgen, veranlasst durch die Differenz der Länge der Wundränder; handelte es sich doch um ein Darmstück von etwa 9 cm Länge, dessen gesammter Umfang somit erheblich den des Blasendefectes übertraf. Die Naht wurde zunächst in gewohnter Weise angelegt, und es traf sich, dass die Circumferenz des Blasenwundrandes gerade durch die hintere Längs- und die beiden Seitenkanten des Darms gedeckt war.

Der restirende Schlitz, durch den man noch in die Blase gelangte, wurde somit lediglich von der vorderen, stark spitzwinklig geknickten Darmkante gebildet und durch Vernähung der einander gegenüberliegenden Stellen geschlossen. Das Blasendarmstück hatte dabei eine kuppelförmige Gestalt angenommen, so dass die Form der Blase gewahrt blieb. Das Mesenterium bildete eine nach vorn sich nischenförmig öffnende Falte.

So war der Blasendefect geschlossen und die Blase war nun an einem die ernährende Arterie zu dem transplantirten Stück hinführenden Mesenterium suspendirt. Dadurch war das Eintreten von Nekrose verhindert und der Blase zugleich eine gewisse Fixation nach oben hin zu Theil geworden. Um diese noch fester zu gestalten, und angeblich zu verhindern, dass eventuell jene kleine, vom Darm zur Blase hinlaufende Brücke zur Volvulusbildung Anstoss gäbe, befestigte ich sie mit einer die Arterie auslassenden Naht an dem Peritonäalüberzug der vorderen Bauchwand. Das geschah übrigens nur bei der ersten Operation. Später unterliess ich es und sah keinen Nachtheil davon. Den Abschluss des operativen Eingriffs bildete die den Schichten der Bauchwand entsprechende, in Etagen erfolgende Vereinigung der Wundränder.

Auf Anlegung eines Verbandes sowie auf Application eines Verweilkatheters oder Ausspülungen der Blase musste aus äusseren Gründen verzichtet werden. Die ganze Nachbehandlung bestand darin, dass die Hunde 8 Tage nichts zu essen und nur Wasser zu trinken bekamen. Trotz dieser äusserst ungünstigen Bedingungen erholten sich die Thiere von dem immerhin doch recht beträglichen Eingriff sehr rasch, und, was vor allen Dingen bemerkenswerth erscheint, die Function der Blase kehrte rapide zur Norm zurück. In den beiden ersten Tagen allerdings bestand theilweise Incontinenz, theils Tenesmus. Zudem war der Urin erheblich durch Blutkörperchen, Leukocyten, Kokken und Bakterien getrübt. Alles das sistirte am 3. Tage etwa. Der Urin wurde klar, er verlor seine alkalische Reaction und nahm die saure an. Die zelligen und mikroparasitären Elemente verschwanden. In normalen Intervallen gelangte ein Urin von normaler Quantität und Qualität zur Entleerung. Sobald nach 8 Tagen die Thiere zu ihrer gewöhnlichen Fleischdiät zurück-

kehren durften, wich ihr Allgemeinbefinden in nichts von dem physiologischen ab. — Der makroskopische Sectionsbefund — die Thiere wurden nach Ablauf von 2, 4, bezw. 12 Wochen getödtet — war folgender: Die erste Section ergab, dass Dünndarm und Blase im Bereich des Operationsfeldes durch zarte, flächenhafte, wenig vascularisirte peritonitische Membranen gegen einander und die Bauchwand fixirt sind. Der Mesenterialstiel des transplantirten Darmstücks ist nicht geschrumpft, seine Arterie pulsirt lebhaft und spritzt intensiv beim Durchschneiden. Die Darmnaht ist vollkommen verheilt. Eine kaum sichtbare Furche an der Innenfläche giebt von der stattgehabten Trennung Kunde. Das Gleiche gilt von der Blasendarmnaht; sie ist gänzlich verheilt, aussen durch dünne Auflagerungen gedeckt, innen geht die Blasendarmwandung continuirlich und glatt in einander über. Nur an der dem Ansatz des Mesenterialstiels entsprechenden Stelle der Innenfläche trennt eine seichte Furche das Blasendarmstück von der Blasenschleimhaut, die eben dort etwas gewulstet erscheint. Von einer diverticulösen Ausstülpung der transplantirten Partie ist nicht die Rede. Das Darmstück ist ein Theil der Blasenwandung geworden. Noch zu bemerken ist eine bereits makroskopisch erkennbare Veränderung der Mucosa des Blasendarmstücks. Ihre ursprünglich rosarothe Färbe hat sich in ein Grauroth verwandelt. Ihre feine Chagrainirung erscheint abgeglättet, wie polirt. Eine Schrumpfung des transplantirten Darmstücks ist nicht eingetreten. — Die Sectionsbefunde der 4. und 12. Woche rechtfertigen durchaus die Erwartungen, welche die Verhältnisse der 14tägigen Heilungsdauer begründen. Die adhäsiven Auflagerungen des Peritonäums, soweit dasselbe das Operationsgebiet bedeckt, sind erheblich reducirt. Schrumpfungen der transplantirten Gewebsstücke sind ausgeblieben. Von aussen repräsentirt sich die Blase in von normalen Bedingungen sehr wenig abweichender Form. Nur der Mesenterialstiel, der gleichsam ein nach hinten oben verlaufendes Ligamentum superius bildet, lässt die Art des stattgehabten Eingriffs errathen. Auf der Innenfläche sieht man, wie vollkommen glatt die Mucosa des Darmstücks sich in jene der Blase fortsetzt. Auffallend hat sich das Aussehen der Schleimhaut des transplantirten Darms geändert. Die Farbe erscheint hell-

grauröthlich, die Oberfläche entspricht in ihrer Glätte durchaus der Blasenmucosa in distendirtem Zustande. Contrahirt sich die Blase freilich und legt sich ihre Schleimhaut dabei in die bekannten Längs- und Querfalten, so grenzt sich deutlich die glatt bleibende Mucosa des Darmblasenstücks von ihr ab. Recht interessante Differenzen bezüglich des Verhaltens von Muscularis und Mucosa zu einander ergeben Durchschnitte des Darmes und des überpflanzten Darmblasenstücks. Auf dem Querschnitt des Darms legt sich, veranlasst durch die Retraction der Muscularis, die Schleimhaut gänzlich über die Muscularis hinweg an die Serosa an. Das Blasendarmstück, quer durchschnitten, verhält sich absolut wie Blase. Jede Schicht bleibt in situ. Muskelatrophie ist daran nicht Schuld. Die Muscularis des Blasendarmstücks hypertrophirt eher. Atrophie der Schleimhaut ist auch nicht eingetreten, wohl aber eine intensive Umwandlung ihres histologischen Aufbaues, und das mag wohl auf irgend welche Weise eine Veränderung der Spannungsverhältnisse und damit das in Rede stehende Phänomen hervorgerufen haben.

Die histologischen Veränderungen, welche sich an dem in die Blase überpflanzten Darmstück vollziehen, sind so eigenartiger und überraschender Natur, dass ein längeres Verweilen bei ihnen nothwendig erscheint. Die Veränderungen wurden an Schnittpräparaten studirt, welche, um zu möglichst einwurfsfreien Resultaten zu gelangen, nach verschiedenen Methoden gehärtet und gefärbt worden waren. Von Härtungsverfahren wurden in Anwendung gezogen: Härtung in einer 1procentigen Chromsäurelösung, der 2 pCt. Essigsäure hinzugesetzt war, in Müller'scher Lösung, theils mit Vorausschickung, theils mit Auslassung der Behandlung mit 10procentiger Salpetersäure. Gefärbt wurde mit Alauncarmin, Vesuvin, Hämatoxylin-Eosin, der Ehrlich'schen sauren Hämatoxylinlösung und mit Eisen-Hämatoxylin. Die Ergebnisse sind folgende:

1. nach 14 Tagen: Das Epithel der Blase ist wohlerhalten, zeigt sich in typischer Weise in 3 Zelllagen angeordnet, den Pallisadenzellen, den keulenförmigen Zellen und den platten Zellen. In der Nähe der Blasendarmnaht beginnt das Epithel plötzlich zu proliferiren; es erhebt sich in dichten, über einander angeordneten Zellreihen, die, dem Darm zu, immer höher

werden, bis zu einer Anzahl von 15—20 Zelllagen. Zugleich sendet ab und zu das subepitheliale Gewebe Gefässausläufer nach oben, so dass ein Bild entsteht, das im höchsten Maasse an einen Querschnitt der weiblichen Urethralwand erinnert. Die Zellen zeichnen sich durch ihre grossen bläschenförmigen Kerne und durch ihr gut ausgebildetes, scharf contourirtes Protoplasma aus. In den unteren Zellschichten beansprucht der Kern, in den oberen das Protoplasma den bedeutenderen Antheil von der Zelle. Die basale Zellschicht enthält zahlreiche in Mitose begriffene Zellen von Cylinderform. Die mittleren Reihen weisen zunächst mehr spindlige Formen, dann keulenartig anschwellende Gestaltungen auf. Die höchsten Lagen bestehen aus grossen, platten Zellleibern mit relativ kleinem Kern. Epithel von qualitativ und zunächst auch quantitativ den nehmlichen Eigenschaften findet sich auf den angrenzenden Darmzotten, als ursprünglich solche noch deutlich erkennbar durch ihre Form, ihren aus reticulärem Gewebe bestehenden, in typischer Anordnung von Gefässen durchzogenen Grundstock, ihre Topographie. Die nächsten Drüsenschläuche zeigen sich gleichfalls noch von allerdings weniger hoch geschichtetem Blasenepithel ausgekleidet. Die folgenden Darmdrüsen enthielten in der Tiefe Darmepithel, ihre dem Blasencavum zugewandten Oeffnungen sind von Blasenepithel überzogen, und je weiter man sich von der Blasenschleimhaut entfernt, um so weniger ist das Blasenepithel in die Schläuche eingedrungen, bis wir endlich wieder vollkommen von Drüsenepithel besetzte Schleimhauteinstülpungen finden. Die Oberfläche der Zotten trägt dagegen immer noch Blasenepithel, aber auch hier hat mit der Extensität des Prozesses seine Intensität sich vermindert, so dass wir zum Schluss das wunderbare Bild von Darmdrüsen haben, deren Papillen ein typisches dreischichtiges Blasenepithel tragen. Endlich verschwindet auch das Blasenepithel an der Oberfläche der Papillen, und es herrschen wieder normale Verhältnisse, allerdings nur relativ normale; denn unverkennbar haben sich an den Darmepithelien degenerative Veränderungen vollzogen, und zwar vorwiegend in dem dem Blasenhohlraum zugewandten Antheil der Schläuche. Die Zellen im Fundus der Drüse verhalten sich normal. In regelmässiger Aufeinanderfolge präsentiren sich die

Zellleiber in scharfgeschnittenen, länglich, rechteckigen Formen. Eine schnurgerade Reihe bilden in ihrer der Membrana propria aufsitzenden Basis die ovalen, intensiv gefärbten Zellkerne. Die Form der Schläuche selbst ist unverändert. Ganz andere Verhältnisse walten ob, wenn man sich der papillären Oberfläche nähert. Die Zellen erscheinen vergrössert, gequollen, von mehr rundlicher Form. Sie haben zum Theil die Eosinfärbung nur schlecht angenommen; bei anderen enthält das Protoplasma Körnchen von rundlicher und länglicher Gestalt, die den Farbstoff lebhaft angezogen haben. Die Kerne liegen unregelmässig, bald basal plattgedrückt an der Wand, bald mehr in der Mitte des Zellkörpers, bald sind sie überhaupt nur undeutlich erkennbar in Folge ihrer mangelhaften Färbbarkeit. Der Querschnitt des Lumens sowohl wie der äussere Contour des Schlauches verläuft in unregelmässig zackigen Linien, eine Folge der durch die Quellung eingetretenen Vergrösserung der Zellen, die deswegen theils in das Lumen vorgeschoben werden, theils die Drüsenwandung nach aussen ausstülpen (Fig. 1, 2, 3). Der Befund der transplantirten Darmpartie stellt sich im Uebrigen im wesentlichen in normalen Verhältnissen dar. Zu bemerken wäre höchstens, dass ein Ausläufer der Darmmuscularis sich bis zwischen die Blasenmuskelbüschel continuirlich fortsetzt. — Die querdurchschnittenen Seidennähte gewähren mit den in sie hineingedrungenen Bindegewebszellen ein ausserordentlich klares Bild von den bekannten Vorgängen bei der Einheilung von aseptischen Fremdkörpern. Dass sich zwischen den Fibrillen der Suturen und in ihrer nächsten Umgebung auch zahlreiche Riesenzellen mit unregelmässig angeordneten Kernen befinden, entspricht den Erscheinungen, wie man sie überhaupt bei lebhaften Bindegewebsproliferationen beobachtet. Zum Schluss sei noch erwähnt, dass sich Andeutungen der künstlichen Vereinigung der beiden heterogenen Gewebspartien nur noch als geringfügige Rundzelleninfiltration im submucösen Gewebe nachweisen lassen. — Nach diesen Ergebnissen der 1. Section von 14tägiger Heilungsdauer hatte sich im weiteren das Hauptinteresse den epithelialen Vorgängen zuzuwenden. Ueber den ferneren Entwickelungsmodus mag die Mittheilung des Befundes von 12 Wochen nach geschehener Operation Aufschluss geben.

Ein dichter, hoch geschichteter, durch Gefässschlingen abgetheilter Wall von Epithelzellen erhebt sich an der Grenzscheide von Blase und Darm auf ersterer und setzt sich continuirlich auf das Blasendarmstück fort. Nicht unerwähnt mag bleiben, dass auch in grosser Entfernung von dem implantirten Stück auf der Blase sich Plaques gebildet haben, in denen sich das Epithel hügelförmig zu einer Höhe von etwa 20 Zellschichten erhebt. Zum Theil sind die Papillen des Darms in ihrer oberen Hälfte von enormen Massen von Uebergangsepithelien eingehüllt. Der reticuläre Grundstock der Zotten zeigt sich ebendort erheblich reducirt, und häufig ist nur noch der centrale Gefässstamm erhalten, auf dem unmittelbar die Pallisadenzellen aufsitzen. Während die Drüsenschläuche in der Tiefe noch in regelmässiger Anordnung parallel neben einander herziehen und ihr Epithel nur geringe, der vorhin gegebenen Schilderung entsprechende Alterationen aufweist bezw. sich noch normal präsentirt, ist in der mittleren Zone jede Regelmässigkeit verschwunden. Die Schläuche verlaufen schräg, ja parallel zur Oberfläche; hochgradige Degenerationen haben sich an ihrem Epithel vollzogen. Die Contouren der Schläuche sind verzerrt. Es macht den Eindruck, als ob die Blasenepithelien einen erheblichen Druck nach unten hin ausübten und die Drüsenschläuche zwängen, ihnen auszuweichen. Dieser Eindruck wird noch bei Betrachtung des Verhaltens des lymphadenoiden Gewebes verstärkt. Man sieht stellenweise, wie ein in seiner Tiefe normale Formverhältnisse darbietender Grundstock sich in den oberen Schichten plötzlich jäh, in T-Form, verbreitert. Seine Oberfläche trägt in der Mitte eine tiefe, dellenförmige Impression. An anderen Stellen verschmälert sich das reticuläre Gewebe in scharf abgeschnittener Linie, so dass, wie schon erwähnt, nur noch das centrale Gefäss erhalten bleibt. Die ihm direct aufsitzenden Pallisadenzellen sind in lebhaften Kerntheilungsprozessen begriffen. — Als höchst merkwürdig muss das durchaus ungleichmässige Fortschreiten des Umwandlungsprozesses von der Blase auf den Darm bezeichnet werden. Während stellenweise auf weite Strecken das Blasenepithel hinübergewuchert ist, hat sich an anderen Partien der Prozess flächenhaft weit träger, um so intensiver hingegen nach der Tiefe hin vollzogen. 3 bis 5 schlanke, der Blase

zunächst befindliche Darmzotten sind in ihrer Totalität von Blasenepithel umhüllt, und unmittelbar an sie schliessen sich Drüsenschläuche an, deren ganze Veränderungen in geringfügigen, partiellen Epithelialdegenerationen bestehen. — Beiläufig erwähne ich die eingetretene unmittelbare Verschmelzung von Blasenmuskelbündeln mit der Muscularis mucosae und der Längs- wie Ringmuskelschichte des Darms (Fig. 5, 6, 7, 8).

Wie haben wir uns die Genese dieser das Epithelium betreffenden Prozesse vorzustellen? 3 Fälle stehen im Bereich der Möglichkeit. Die Blasenepithelien können durch Metaplasie der Darmdrüsenzellen entstanden sein. Letztere können als solche bestehen bleiben und den hinübergewucherten Blasenepithelien als basale Pallisadenzellen dienen, und drittens müssten eventuell die Drüsenzellen als nunmehr functionell unnütze und einer zweckdienlichen Umwandlung unfähige Zellen insgesammt den Blasenepithelien weichen, die sich vielmehr in ihrer Totalität an die Stelle jener setzen. Die erste Eventualität können wir sofort fallen lassen. Der Ausgang der Umwandlung von der Blasendarmgrenze aus, die Massenproliferation der Epithelien auf der Blase, spricht für eine lebhafte Mitbetheiligung der Blase. Ja, der Befund der 14tägigen Heilungsdauer könnte schon dazu verleiten, dem Darm sogar die im zweiten Falle supponirte Mitwirkung abzusprechen und ihm nicht einmal eine secundäre, sondern lediglich eine passive Rolle zu vindiciren. Man hätte so wenigstens sofort eine plausible Erklärung geschaffen für die Coincidenz der graduellen Abnahme der Intensität der epithelialen Umwandlung mit der Entfernung von der Blase einerseits und den Degenerationen der Darmdrüsenzellen andererseits. Doch halte ich diesen Schluss für verfrüht. Vielleicht üben die Vorgänge bei der Wundheilung, die angelegten Nähte, der innige Contact zweier, so heterogener Gewebspartien einen besonderen, die Wucherung der epithelialen Elemente begünstigenden Reiz aus, und möglicherweise wäre, was ich als Entartung der Drüsenzellen bezeichnete, keine Zerfallserscheinung, sondern das Initialstadium einer Metaplasie. — Hingegen bin ich, auf Grund des zweiten, nach 12 Wochen erhobenen Befundes, in der glücklichen Lage, wenn nicht die zweite Möglichkeit überhaupt auszuschliessen, so doch unzweifelhaft die Existenz der dritten Even-

tualität zu erweisen. Bei der Schilderung des histologischen Aufbaues des Blasendarmstücks, 12 Wochen nach der Operation, habe ich absichtlich einen Befund unerwähnt gelassen, der das topographische Verhalten von Drüsenzellen und Blasenepithelien zu einander betrifft, und der mit einem Schlage die Genese dieser scheinbar so verwickelten Vorgänge erhellt. Man sieht nehmlich hie und da, wie von der Oberfläche der Papillen sich in das Innere des Drüsenlumens ein sich mehr oder weniger schnell verschmälernder Keil von Blasenepithelien vorgeschoben und die primären Drüsenzellen von der Wand abgedrängt hat, so dass dieselben nunmehr frei im Drüsenlumen liegen. Die der Oeffnung des Schlauches zunächst befindlichen also auch seitlich zuerst abgedrängten Drüsenzellen weisen dementsprechend die intensivsten, in schleimiger Entartung und körnigem Zerfall bestehenden Degenerationserscheinungen auf. An anderen Stellen hat sich ein Theil der von ihrer Membrana propria losgelösten Zellen an der Oberfläche der Blasenepithelien erhalten, und so findet man da und dort mitten unter den Epithelzellen der oberflächlichsten Schichten grosse Zellen von rundlicher Form, scharfer Contourirung, deren gequollenes Protoplasma keine Farbstoffe aufgenommen hat, und deren Kern entweder und meistens gar nicht oder nur andeutungsweise in einzelnen Körnchen bezw. ganz plattgedrückt an der Wand sich erhalten hat. Diese Zellen sind mit denen, wie man sie in den höheren Lagen der Blasenzellen findet, überhaupt nicht zu verwechseln. Sie gleichen vollkommen den in situ befindlichen, degenerirenden Darmdrüsenzellen, und wenn ihr körniger Zerfall nicht so schnell eingetreten ist, wie bei ihren Schwesterzellen, die frei in die Lichtung der Schläuche hinausgestossen sind, so liegt das eben an dem dauernden Contact, der sie mit den Blasenepithelien verbindet und eine gewisse Ernährung gewährleistet. — Wie schon erwähnt, variirt die Schnelligkeit, mit der sich die Transformation vollzieht, übrigens erheblich. Den ausgesprochenen Umwandlungen der beiden geschilderten Befunde habe ich die ausserordentlich geringgradigen Veränderungen des dritten, 4 Wochen nach der Operation festgestellten Bestandes entgegenzusetzen. Freilich umgiebt auch hier ein Zellwall mit hoher Schichtung den Darm, die von ihm ausgeschickten Epithelialausläufer aber

reichen kaum über die nächsten Schläuche hinaus. Durch die Trägheit im Vollzug des Prozesses jedoch haben sich die Details besonders markirt, und so erkennt man deutlich das Verhältniss der Keile von Blasenzellen zu den von ihnen abgehobenen Drüsenzellen (Fig. 4).

Aus allem diesem folgt mit positiver Gewissheit die Existenz des einen Modus der Schleimhautumwandlung, der Verdrängung nehmlich mit consecutivem Untergang der Drüsenelemente des Darms und der nunmehr erfolgenden Bekleidung des papillären Stratums mit Zellen, deren vesicaler Ursprung unzweifelhaft ist. Dass daneben nicht auch Drüsenelemente bestehen bleiben und sich functionell zu Pallisadenzellen metaplasiren können, halte ich nicht für absolut ausgeschlossen, wenn auch keines der Präparate einen diesbezüglichen Anhaltepunkt liefert und sogar die wegen des endgültigen körnigen Zerfalls als Degenerationen zu deutenden Umwandlungen der Drüsenzellen geradezu dagegen zu sprechen scheinen. Auch aus allgemeinen Gründen möchte ich diese Transformation nicht für wahrscheinlich erklären. Es ist die Vorstellung doch immer mit Schwierigkeit verknüpft, dass Zellen mit wesentlich secretorischen und resorptiven Energien plötzlich, durch Versetzung in Verhältnisse, die eine Fortsetzung ihrer Thätigkeit als unnütz und sogar schädlich erscheinen lassen würden, diese Eigenschaften verlieren und eine auf Hervorbringung recht indifferenter Zellen gerichtete Arbeit leisten sollten. Und würde man, im Falle der Möglichkeit, Blase in Darm zu transplantiren, bei Eintreten einer drüsigen Umwandlung dieselbe auf Rechnung der Blase zu setzen geneigt sein? Gewiss nicht. Wir möchten eben Epithelien mit intensiverer Thätigkeit als höher geartete Individuen betrachten und ihnen dem zu Folge die Fähigkeit der Umwandlung in Formen mit geringerer Arbeitsleistung vindiciren, ein Schluss, gegen dessen Umkehrung wir sofort Einspruch erheben. Ich glaube man thäte gut, die Frage der höheren und niederen Function hier ganz aus dem Spiele zu lassen. Jede zweckdienliche Zellthätigkeit ist gleichwerthig. Im vorliegenden Falle liegen, wie mir scheint, die Verhältnisse folgendermaassen: In der Blase verhält sich der Darm wie eine Wundfläche, er resorbirt. Die Vorgänge sind deshalb dieselben wie bei der Wundheilung. In

den entfernteren Lagen der angrenzenden Zellschichten massenhafte Zellvermehrung zur Deckung des Zelldefectes, in Folge dessen zunächst weit über das normale Maass hinausgehende Zellproliferation, um die zweckwidrige Thätigkeit der vorhandenen lymphatischen und drüsigen Elemente zu paralysiren. In wie weit etwa die secretorische Inactivität der Drüsenzellen, die wir doch beim Fehlen des physiologischen Reizes annehmen müssen und die Resorption harnfähiger Stoffe seitens des Lymphapparats auf der einen Seite, der nach unten von den Blasenepithelien ausgeübte Druck andererseits zum Untergange jener beiträgt, wage ich nicht zu entscheiden. Ich bin überzeugt, dass nach Eliminirung aller secretorischen und resorbirenden Elemente die epitheliale Wucherung auf ihr normales Maass zurückgehen wird. Ich hoffe, darüber in Jahresfrist Mittheilung erstatten zu können.

Bezüglich des Zustandekommens der Entleerung der Harnblase ergaben elektrische und mechanische Reizungen des am tief narkotisirten Thiere freigelegten Organs recht schätzbare Aufschlüsse. Elektrisation — vermittelst des secundären, 2mal pro Secunde unterbrochenen Stromes mit bipolarer Application der Elektroden — der im Ligamentum laterale verlaufenden Blasennerven erzeugt eine deutliche, einmalige, tonische Contraction der gesammten Blasenmusculatur, der, nach einer Latenzzeit von etwa 2 Secunden, lebhafte, peristaltische, wellenförmig über das Darmblasenstück verlaufende Bewegungen folgten. Unabhängig von diesen, auf die ursprüngliche Längsmusculatur zu beziehenden Contractionen erscheinen in senkrechter Richtung zu ihnen verlaufende quere Zusammenziehungen der Ringmusculatur des transplantirten Stücks, welche dasselbe energisch gegen das Blasencavum hineindrängen. Diese musculären Erregungsvorgänge halten noch lange an, nachdem die eigentliche Blasenmusculatur bereits zur Ruhe zurückgekehrt ist. Locale elektrische Reizung der Blase erzeugt localisirte, tonische Zusammenziehung der Wandung; der gleiche Versuch am transplantirten Stück bringt Locomotionen von beiden Musculaturen des Darms zu Wege, aber in schwächerer Ausprägung als bei der ersten Versuchsanordnung. Reizung des Mesenterialstiels bringt keinen Einfluss hervor. Schwache mechanische Irritation producirt den gleichen

Effect wie localisirte, directe Faradisation. Intensives mechanisches Zusammendrücken der Blase hingegen erzeugt energischen Tonus der Blase, begleitet von einmaligem, gleichzeitigem kräftigem Zusammenziehen der queren Darmblasenmusculatur und ausgeprägter Peristaltik der Längsfasern. Auf eine Erklärung dieser Vorgänge im Einzelnen möchte ich verzichten. Ich halte es nicht für wahrscheinlich, dass das Darmblasenstück dem directen Einfluss der Blasennerven unterworfen ist; ich glaube vielmehr, dass die Bewegungsvorgänge an demselben sich lediglich als Folgeerscheinungen der Spannungszunahme im Blaseninneren abspielen. Das eine geht auf jeden Fall aus den angestellten Versuchen hervor: Dies transplantirte Stück kann nicht als unnützer fremder Eindringling betrachtet werden. Lebhaft und zweckdienlich arbeitet es mit zur Entleerung der Blasenflüssigkeit unter Beibehaltung seiner physiologischen Eigenart. Anstatt als muskelschwache Hernie unter dem verstärkten, intravesicalen Druck nach aussen gedrängt zu werden, leistet es demselben vielmehr einen ausserordentlich kräftigen Widerstand und trägt mit zu seiner Erhöhung bei.

Ohne eine vollkommene Analogie dieser, durch das Thierexperiment festgestellten Thatsachen mit denjenigen vorauszusetzen, wie sie event. künftig auszuführende Operationen am Menschen zeitigen werden, glaube ich dennoch, aus den gewonnenen Ergebnissen zum mindesten die Berechtigung eines dem Thierversuch entsprechenden operativen Verfahrens am Menschen ableiten zu dürfen. Ich möchte dasselbe der Thiersch'schen homologen Transplantation als heterologe gegenüberstellen. Thiersch verpflanzt Haut auf Haut bezw. Schleimhaut, oder umgekehrt, also histologisch im Wesentlichen identische Gewebe. Die heterologe Transplantation bringt anatomisch und functionell ungleichwerthige Organe zusammen. Im vorliegenden Fall bedingt zumal das Epithel die Heterologie. Ueber die Indicationen zur Ausführung der Ueberpflanzung von Darm in Blase möchte ich mich nur sehr reservirt äussern. Intraperitonäale Eingriffe gelten immer noch als schwere Operationen, zu denen sich nicht jeder Chirurg entschliessen wird, selbst wenn es sich um Beseitigung von Leiden wie Blasenektopie oder primärer Schrumpfblase handelt. Ich möchte es für durchaus möglich halten, den

Defect der ektopischen Blase nach vollkommener Loslösung derselben von der Bauchwand durch Darm zu schliessen. Man hätte dann weiter die Bauchwunde sofort zu decken, was mit Zuhülfenahme seitlicher, ausgiebiger Entspannungsschnitte dann wohl immer zu ermöglichen ist. Die Gefahr der Nekrose fiele somit für den Ersatz des Blasendefectes absolut fort. — Relativ gute Resultate dürfte die Darmtransplantation bei Schrumpfblase ergeben. Incidirt man hier die Blase ausgiebig, etwa durch einen ¾ kreisförmigen Schnitt von transversalem Verlauf, so wird man einen seitlich bezw. hinten breit aufsitzenden, aufklappbaren Blasenlappen erhalten. Durch Vernähung eines Darmstücks von entsprechender Grösse mit der Blase wird der entstandene Defect gedeckt und eine wesentliche Vergrösserung des Blasenhohlraums erreicht sein. Die Nachbehandlung wird sich selbstredend aller modernen Hülfsmittel zu bedienen haben, also den Verweilkatheter, antiseptische Ausspülungen, event. die vermittelst der Boutonnière einzuleitende, permanente Drainage in Betracht ziehen. Frühzeitiges Operiren wird sich stets empfehlen. Erhebliche secundäre Veränderungen des höher gelegenen Harnapparats würden eine Contraindication bedeuten. Als aprioristisch habe ich diese operativen Vorschläge überhaupt nur andeutungsweise erhoben.

Ich kann nicht schliessen, ohne der beschriebenen Darmblasentransplantation analoger Versuche zu gedenken, die, im Verfolg der Untersuchungen angestellt, die Transplantation von Darm in Magen bezweckten. Die operative Ausführung übernahm Herr Dr. Hottinger aus Zürich, der mir bei meinen Ueberpflanzungsexperimenten assistirte und der im weiteren auch die histologische Untersuchung übernehmen wird, deren Resultate, verglichen mit den in der Blase erhaltenen, natürlich von besonderem Interesse sein werden. Die Darmmagentransplantation fällt selbstredend nicht unter den vorhin entwickelten Begriff der heterologen Ueberpflanzung. Anatomisch und functionell gleichwerthige Organe werden vereinigt. Das Gleiche gilt für den Fall der Uebertragung von Darm in Gallenblase. Sobald sich mir Gelegenheit bietet, werde ich die einschlägigen Untersuchungen vornehmen.

Herrn Prof. Gad, der mich bei Ausführung vorliegender Ar-

beit vielfach unterstützte, so insbesondere durch den Hinweis auf die von Dastre angegebene Morphin-Atropin-Chloroformnarkose wie durch Vornahme der elektrischen Untersuchung, verfehle ich nicht, an dieser Stelle meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel VI.

Fig. 1. Uebersichtsbild, leicht schematisirt. 14 Tage nach der Operation. B Blase, BM Muskelbündel der Blase, Mm Muscularis mucosae, Dm Ausläufer der Darm-Muscularis, Dd Darmdrüsen. L Lockeres Bindegewebe. P Papille, von Blasenepithel überzogen. Z Zotte, vollkommen von Blasenepithel eingehüllt.

Fig. 2. Darmzotte, völlig von Blasenepithel überwuchert, 14 Tage nach der Operation. R Reticulum mit Gefässen.

Fig. 3. Drüseneingang mitten aus der transformirten Partie. D Drüsenlumen, G Gefäss, R Reticulum. 14 Tage nach der Operation.

Fig. 4. Darmzotte, nach 4 Wochen. D Drüsenlumen. G Gefäss ohne Reticulum, nachdem letzteres zu Grunde gegangen ist. K Keil von Epithelzellen. R Reste erhaltener Darmzotten. Z von der Wand abgedrängte Drüsenzellen.

Fig. 5. Randpartie des transplantirten Darmes, 12 Wochen nach der Operation. B Blasenepithelien. BK Keil von Blasenepithelien. DD Drüsen, quer und längs getroffen, d' längs getroffen, d'' Darmdrüsen, verdrängt. R reticuläres Gewebe.

Fig. 6. Partie mitten aus dem implantirten Darm, 12 Wochen nach der Operation. Obere Hälfte der Schleimhaut. d Drüsen, d' Darmdrüsen, quer und längs getroffen, d'' Drüsenzellen, durch Blasenepithel vom Reticulum abgedrängt. R Reticulum. R' reticuläres Gewebe, mit tiefer dellenförmiger Depression.

Fig. 7. Darmzotten, 12 Wochen nach der Operation, vollkommen von Blasenepithel überwuchert. Das Reticulum theilweise bis auf die Gefässe reducirt.

Fig. 8. Von Blasenepithel überwucherte Darmzotte, 12 Wochen nach der Operation. Das Reticulum bis auf Gefässreste verschwunden. D Drüsenzellen in situ. D' Drüsenzellen noch haftend. D'' Drüsenzellen, abgedrängt und zum Theil zerfallen. R reticuläres Gewebe.

VIII.

Medicinisch-naturwissenschaftlicher Nekrolog des Jahres 1892,

zusammengestellt von Dr. E. Gurlt,
Geh. Med.-Rath und Prof. in Berlin.

Januar.

Anfang. Orléans. Dr. Charles-Nicolas Halmagrand, geb. 1803 zu Paris, sehr angesehener Arzt, der zweimal zum Conseiller municipal ernannt, sich durch verschiedene hygienische Maassregeln um die Stadt hochverdient gemacht hat. (Progrès méd. I. p. 38.)

Anfang. London. Sir George Biddell Airy, geb. 1801 zu Alnwick, Northumberland, seit 1836 Astronomer Royal an der Sternwarte zu Greenwich und Präsident der Royal Society. (P. — Illustrated London News. p. 78 mit Bild).

2. Glasgow. Dr. James Christie, geb. 1829 zu Strathaven, Docent der Hygiene an der med. Schule des Anderson College, wurde 1860 in Glasgow Dr., war 1865 Leibarzt des Sultans von Zanzibar, machte sich um die Kenntniss epidemischer und tropischer Krankheiten besonders verdient. (ABL. — Lancet. I. p. 172. — Brit. Med. Journ. I. p. 97).

2. Mariahof in Ober-Steiermark. P. Blasius Hanf, geb. 1808 in St. Lamprecht, Pfarrer daselbst und Conventual des Benedictiner-Ordens in St. Lamprecht, berühmter Ornitholog, Besitzer einer ausgezeichneten Sammlung. 1882 hatte er sein 50jähriges Priester-Jubiläum gefeiert. (E. — Vossische Zeitung, Berlin No. 10.)

5. Brixton. Dr. phil. Albert James Bernays, geb. 1823 in London, Docent der Chemie und Toxikologie am St. Thomas' Hosp. seit 1860, vorher an der med. Schule des St. Mary's Hosp., studirte in Giessen, wo er Dr. phil. wurde. Er hat sich durch mehrere Handbücher der Chemie, darunter auch solche, die auf das gewöhnliche Leben Bezug haben, bekannt gemacht. (Brit. Med. Journ. I. p. 148. — Leop. S. 54.)

6. Charkow. Dr. Johann Wagner, 59 Jahre alt, gebürtig aus Riga, ord. Prof. der Anatomie an der dortigen Universität, wurde 1858 in Dorpat Dr., war daselbst 1858—64 Prosector, wurde dann nach Charkow berufen. (St. Petersb. med. Wochenschr. S. 37.)

7. Wien. Dr. Ernst Wilhelm Ritter (von) Brücke, geb. 1819 zu Berlin, Hofrath und emer. Prof. der Physiologie an der dortigen Universität, seit 1879 Mitglied des Herrenhauses, war in Berlin Schüler und Assistent von Johannes Müller, nachdem er daselbst 1832 Dr. geworden, wurde 1844 Privat-Docent, 1848 Prof. e. o. der Phy-

Januar.

siologie in Königsberg, 1849 Prof. ord. in Wien, aus welcher Stellung er nach 41jähriger erfolgreichster Thätigkeit ausschied. Seine ausgezeichneten Forschungen erstreckten sich über alle Gebiete der Physiologie und Morphologie und sind epochemachend gewesen. (ABL. — Zuntz in Berlin. klin. Wochenschr. S. 59. — Wiener med. Presse S. 76. — A. Kreidl in Wiener klin. Wochenschr. S. 21. — Wiener med. Wochenschr. S. 50. — Prager med. Wochenschr. S. 11. — Leop. S. 55. — Leipz. Illustr. Ztg. S. 95 mit Bild).

7. London. Matthew Berkeley Hill, geb. 1834 im Vale of Health, Hampstead, Professor am University College, Surgeon an dessen Hospital, und am Lock Hosp., wurde 1884 Mitglied des Council des College of Surgeons, 1886 Examinator bei demselben, 1891 Vice-Präsident des Council, und wurde 1888 zum Hunterian Professor der Chirurgie und pathol. Anatomie ernannt. Er war einer der ersten Syphilographen Europas. (ABL. — Lancet I. p. 171. — Brit. Med. Journ. I. p. 148.)

7. Venedig. A. P. Ninni, 54 Jahre alt, Mitglied des Istituto Veneto di Scienze und der Fischerei-Commission für die Adria, ein vielseitig thätiger naturwissenschaftlicher Forscher. (Leop. S. 55.)

8. Pisa. Dr. Giacomo D'Ancona, 66 Jahre alt, geb. zu Florenz, war längere Zeit Prof. der pathol. Anatomie an der med.-chir. Schule zu Cairo, Leibarzt des Sohnes des Khedive, und war dann Arzt in Paris, wo er Italien auf mehreren Congressen vertrat. (Lancet. I. p. 172.)

10. Dresden. Dr. med. et phil. Hermann Reinhard, geb. 1816 zu Dresden, Präsident des K. Sächsischen Landes-Medicinal-Collegiums, seit 36 Jahren im Medicinaldienste des Landes und um das letztere hochverdient, früher in Bautzen, seit 1865 in Dresden, als Medicinal-Referent im Ministerium des Innern, seit 1872 an der Spitze des Med.-Collegiums, literarisch auf dem Gebiete des Medicinalwesens und der öffentlichen Gesundheitspflege thätig, ausserdem mikroskopischer und entomologischer Forscher. (ABL. VI. — Vossische Zeitung, Berlin, No. 17. — Münchener med. Wochenschr. S. 50. — Leop. S. 55.)

13. Paris. Jean-Louis-Armand Quatrefages de Bréau, geb. 1810 zu Berthezème, Dép. Gard, Prof. der Ethnologie und Anthropologie am Museum für Naturgeschichte, (seit 1855), vorher Prof. der Naturgeschichte am Lycée Napoléon, Verf. zahlreicher naturwissenschaftlicher Werke, berühmter Anthropolog, aber auch Erfinder der „race prussienne" (1871). (Gaz. hebdomadaire p. 36. — Leop. S. 55. — Leipziger Illustr. Zeitung S. 115 mit Bild.)

14. Boston. Dr. Henry Ingersoll Bowditch, 84 Jahre alt, viele Jahre lang daselbst Lehrer und Praktiker, am Besten bekannt durch seine Bemühungen die Paracentesis thoracis zu verbreiten und zu vervollkommnen, so wie durch seine Arbeiten über Lungenschwindsucht. (ABL. — New York Med. Journ. LV. p. 102. — Med. News IX. p. 108.)

Januar.

14. Schmoldow in Pommern. Dr. Friedrich von Behr-Schmoldow, 70 Jahre alt, Kgl. preuss. Kammerherr, der verdiente Vorsitzende des deutschen Fischerei-Vereins, Mitglied des Reichstages und des Preuss. Herrenhauses. (Leop. S. 55.)

18. Brooklyn. Dr. Daniel Ayres, 69 Jahre alt, als Chirurg und pathol. Anatom bekannt, nahm ein grosses Interesse am City Hosp. und am Long Island College Hosp. zur Zeit ihrer Errichtung. In liberalster Weise stattete er das Hoagland Laboratory bei der Wesleyan University aus, indem letztere von ihm Land und Geld zusammen für ungefähr 375,000 Dollars erhielt. Er war ein fleissiger Schriftsteller und geschätzter Lehrer. (New York Med. Journ. LV. p. 102.)

20. Dublin. Dr. John McDonnell, geb. 1796 in Belfast, ein Lieblingsschüler von Rich. Carmichael, war Docent der Anatomie an der Schule des Richmond Hosp., wurde 1847 Prof. der Anatomie am College of Surgeons, war von 1851—1876 Medical poor law Commissioner, welche Stelle er erst mit 80 Jahren niederlegte. Er war der Vater des verstorbenen tüchtigen Chirurgen Robert McDonnell. (Lancet. I. p. 285. — Brit. Med. Journ. I. p. 255.)

21. Cambridge. John Couch Adams, geb. 1819 zu Laneast, Cornwall, Prof. und Director der Sternwarte zu Cambridge, bekannt durch seinen Antheil an der Entdeckung des Planeten Neptun im Jahre 1845. (Leipz. Illustr. Ztg. S. 111. — Lond. Illustr. News. p. 134 mit Bild. — Leop. S. 56.)

23. Cambridge. Thomas Roberts vom St. John's College, Geolog. (Leop. S. 56.)

24. England. G. A. Rowel, 88 Jahre alt, Meteorolog. (Leop. S. 102.)

25. Birmingham. Dr. John Bassett, 67 Jahre alt, Prof. der Geburtshülfe am dortigen Queen's College, ein Zögling des Guy's Hosp. in London. (Lancet. I. p. 396.)

27. Ventnor, Insel Wight. Dr. Alfred Carpenter, geb. 1825 zu Rothwell, Northamptonshire, begann 1852 seine Praxis in Croydon (Surrey), um welchen Ort er in hygienischer Beziehung sich sehr verdient machte. Er war Docent der Hygiene am St. Thomas' Hosp., Vorsitzender des Council der Brit. Med. Association, später Vice-Präsident derselben und ein um die öffentliche Gesundheitspflege wohlverdienter Mann. (ABL. — Lancet. I. p. 289, 338. — Brit. Med. Journ. I. p. 312. — Leop. S. 56.)

29. Cambridge. Dr. Sir George Edward Paget, geb. zu Great Yarmouth 1809, seit 1872 Regius Professor of Physic an der Universität und Erneuerer der med. Schule in Cambridge, wo er auch Physician am Addenbrooke's Hosp. bis 1884 war. Er wurde 1838 daselbst Dr., 1839 Fellow des Royal Coll. of Physic. und hielt in diesem 1866 die Harvey'sche Rede. Von 1869—74 war er Präsident des General Med. Council, erhielt 1885 mit dem Bath-Orden die Ritterwürde.

Januar.

Dieser im höchsten Ansehen in England stehende Arzt war der ältere Bruder von Sir James Paget, Bart. (Lancet. I. p. 392. — Brit. Med. Journ. I. p. 311.)

30. New Orleans. Dr. Howard Smith, 69 Jahre alt, während des Krieges Chirurg der Conföderirten Armee, Leiter des Sanitätsdienstes bei der Trans-Mississippi-Armee. (Boston Med. and Surg. Journ. II. p. 638.)

30. Budapest. Dr. Alexander Lumnitzer, geb. 1821 zu Kapuvár, Prof. der Chirurgie an der Universität, seit 1885 lebenslängliches Mitglied des Oberhauses des Ungarischen Parlaments, hatte in Budapest und Wien studirt, war Assistent von Balassa und Schuh gewesen, war während des Ungarischen Krieges 1847—48 Director der Feldhospitäler, wurde nach der Capitulation von Velágos zur Strafe in untergeordneter Stellung in ein Oesterreich. Militär-Hosp. versetzt, wurde 1861 Secundär-Chirurg des Rochus-Hosp., 1864 Primar-Chirurg, 1872 zum Prof. e. o., 1880 zum ord. der operativen Chirurgie ernannt und erhielt weitere Ehrenbeweise. Er gehörte zu den ausgezeichnetsten Chirurgen Ungarns. (ABL. — Lancet. I. p. 448. — Brit. Med. Journ. I. p. 416.)

31. Wien. Dr. Joseph Raimund Hoffmann, geb 1823 zu Zwickau in Böhmen, Hofrath und ehemal. Director des Allgemeinen Krankenhauses, studirte in Prag und Wien, wurde 1847 Dr., war Amtsarzt in verschiedenen Bezirken Wiens, wurde 1853 Primarius des Inquisitenspitals im Landesgericht, 1869 Director des Allgem. Krankenhauses, welche Stelle er fast zwei Jahrzehnte bekleidete. Von 1880 bis 1882 war er Vorsitzender der Gesellschaft der Aerzte. (Vossische Zeitung, Berlin. — Leop. S. 56.)

Ende. Greifswald. Dr. Max Scholz, geb. 1832, war Honorar-Prof. der Chemie und Mineralogie an der Universität, hat sich um die geologische Untersuchung Vorpommerns und Rügens verdient gemacht. (Leipz. Illustr. Ztg. S. 141. — Leop. S. 56.)

Ende. Paris. Dr. A. H. Bourdon, geb. 1814, Hospitalarzt seit 1849, wurde 1843 Dr., war Mitglied der Acad. de méd., geschätzt als Arzt und Schriftsteller. (Gaz. hebdomad. p. 72.)

Ende. Padua. Dr. Riccardo Canestrini, 34 Jahre alt, Prof. der Zoologie an der dortigen Universität, Verf. werthvoller Arbeiten über Acariden. (Leop. S. 56.)

Februar.

1. St. Petersburg. Dr. med. Wilhelm Junker, geb. 1840 zu Moskau, bekannter Afrika-Reisender, starb bald nach Vollendung seines grossen Reisewerkes. (St. Petersburg. med. Wochenschr. S. 63, 71. — Leop. S. 58.)

1. Stuttgart Dr. E. Hofmann, Prof. und Custos am Königl. Naturalien-Cabinet, eine Autorität auf dem Gebiete der Insektenkunde, Verf. der „Schmetterlinge in Europa“ u. s. w. (Leop. S. 56.)

Februar.

1. Jena. Dr. Julius Schwabe, Medicinalrath, früher Besitzer und Leiter der Privat-Heilanstalt für Nervenkranke zu Blankenburg in Thür. (Leop. S. 57.)
2. Freiberg i. S. Heinrich Friedrich Gretschel, geb. 1830 zu Prietitz bei Kamenz in Sachsen, Bergrath und Prof. an der Bergakademie seit 1873, vorher, seit 1856, Lehrer an der Handelsakademie in Leipzig. Sein Lehrgebiet war Mathematik, Physik, Meteorologie u. s. w. (Leop. S. 57.)
3. London. Dr. (Sir) Morell Mackenzie, geb. 1837 zu Leytonstone, Essex, war ein Zögling des London Hosp., studirte aber auch in Wien, Pesth (bei Czermak) und Paris und war einer der Ersten, der die Anwendung des Kehlkopfspiegels in England einführte. Er gründete das Hospital für Kehlkopfkrankheiten, zog sich jedoch 1877, in Folge von Differenzen, zurück, war aber ein fruchtbarer Schriftsteller auf dem Gebiete jener Krankheiten. Am Bekanntesten ist er durch seine Behandlung des Kronprinzen von Preussen, des späteren Kaisers und Königs Friedrich III. im Jahre 1888 geworden, in Folge deren er, ausser anderen Auszeichnungen, von der Königin von England die Ritterwürde erhielt. (ABL. — Lancet. I. p. 394. — Brit. Med. Journ. I. p. 362.)
5. Belgrad. Dr. Welislaw Wojinowić, geb. 1864 zu Schabeck in Serbien, studirte von 1882—90 in Belgrad und Breslau (unter Cohn), wo er Dr. phil. wurde, widmete sich besonders der Mykologie. (Leop. S. 102.)
5. Schloss Miramare bei Triest. Eduard Ritter von Orel, geb. zu Neutitschein, Linienschiffs-Lieut. a. D. und Schlossverwalter, machte als Schiffsfähnrich der Oesterreich. Marine die Oesterreich. Nordpol-Expedition unter Payer und Weyprecht mit und erreichte auf einer Schlittenexpedition mit Ersterem, dem er dabei auch das Leben rettete, den nördlichsten, jemals betretenen Punkt der Erde unter 82° 5 Min. Er erhielt später durch den Kronprinzen Rudolf die Verwaltung der Insel Lancroma und wurde dann Schlossverwalter. (Leop. S. 57.)
5. Greifswald. Theodor Friedrich Marsson, geb. 1816 in Wolgast, Naturforscher, früher Apotheker in seinem Geburtsorte, machte sich durch eine Reihe chemischer und botanischer Arbeiten bekannt, darunter eine „Flora von Neuvorpommern und den Inseln Rügen und Usedom“ und die Versteinerungen in der Rügen'schen Kreide. (P. — Vossische Ztg. Berlin No. 66. — Leipz. Illustr. Ztg. S. 166. — Leop. S. 57.)
5. Vinkovce (Croatien). Stephan Sulzer von Müggenburg, 85 Jahre alt, k. k. Hauptmann a. D., Mykolog, Mitglied der Agramer und Pesther Akademie der Wissenschaften, Verf. grosser Abbildungswerke über die Schwämme Croatiens, Slavoniens, Ungarns. (Leop. S. 57, 102.)
Berlin. Dr. Heinrich Rosenthal, geb. 1834 in Posen, wurde 1858 in Berlin Dr., war seit 1864, bis 1868 zusammen mit L. Waldenburg, Redacteur der von J. J. Sachs begründeten „Allgemeinen Med.

Februar.

Central-Ztg.", war auch Begründer der Central-Hülfskasse für Aerzte. (Oscar Liebreich in Allgem. Med. Central-Ztg. S. 229.)

9. London. Sir James Caird, 75 Jahre alt, England's erste Autorität auf dem Gebiete der Landwirthschaft, seit 1889 dem Amte für dieselbe angehörig, seit 25 Jahren der wirkliche Landwirthschafts-Minister, Verf. vieler volkswirthschaftlicher Schriften. (Leop. S. 58.)

10. Glasgow. Dr. W. Dittmar, geb. 1834 in der Nähe von Darmstadt, Prof. der Chemie am Anderson's College in Glasgow, kam 1861 nach Edinburg, wurde Assistent von Sir Lyon Playfair, hielt von 1869—72 Vorlesungen über Meteorologie an der Poppelsdorfer Akademie, wurde, nach Edinburg zurückgekehrt, Assistent von Prof. Brown und bekam später die Professur in Glasgow. Er war Verfasser verschiedener Werke über Chemie. (Vossische Ztg. Berlin No. 74. — Leop. S. 58.)

10. Nairn in Schottland. James A. Grant, 64 Jahre alt, daselbst geb., Oberst, Afrikaforscher, der zusammen mit Speke den Victoria-Nyanza-See und den Ursprung des Nils aus demselben erforschte und sich besonders um die Botanik verdient machte. (Leop. S. 58.)

12. Rostock. Dr. Hermann Aubert, geb. 1826 zu Frankfurt a. O., Ober-Medicinalrath und ord. Prof. der Physiologie, wurde 1850 in Berlin Dr., war später Prof. in Breslau, seit 1865 in Rostock. Er beschäftigte sich zuerst mit Studien zur Zoologie, dann mit solchen über physiologische Optik, Psychophysik, Physiologie des Kreislaufes und physiolog. Psychologie. Weiteren Kreisen wurde er durch sein Buch „Shakespeare als Mediciner" (1873) bekannt. (ABL. — Vossische Ztg. Berlin No. 73, 74. — Leop. S. 58.)

12. Paris. Alfred Maury, geb. 1817, General-Director der National-Archive, studirte Medicin, wurde dann Advocat, war von 1840—44 bei der Kgl. Bibliothek angestellt, war bis 1857 Unter-Bibliothekar des Institut, gelangte 1864 in seine letzte Stellung. Er war Mitglied der Acad. des inscriptions et belles-lettres und der Soc. méd.-psychol. und hat, ausser anderen Schriften, eine Anzahl auf die Psychiatrie bezügliche Arbeiten verfasst. (Progrès méd. I. p. 149.)

12. New York. Dr. Thomas Sterry Hunt, geb. 1826 zu Norwich, Connecticut, wirkte 16 Jahre lang bei der geologischen Landesaufnahme von Canada mit, kehrte 1872 nach den Vereinigten Staaten zurück und übernahm den Lehrstuhl der Geologie an dem technolog. Institut von Massachusetts. Er hatte die grossen Kalkphosphatlager in Canada entdeckt und ihren Werth als Düngungsmittel erkannt. Er war ein überaus fruchtbarer Schriftsteller. (Leop. S. 58.)

15. Breslau. Dr. Benno Maria Langer, 62 Jahre alt, Sanitätsrath und Director des Hebeammen-Instituts, Mitglied der ärztl. Prüfungs-Commission, war seit 1853 Arzt. (Leop. S. 59.)

16. London. Dr. Thomas Archer Hirst, geb. 1830 in Heckmondwicke, Yorkshire, studirte in Deutschland und Paris, wurde 1865 Prof. der

Februar.

mathemat. Physik am University College zu London, 1870 Assistent Registrar der London University, 1873 Studien-Director am Naval College in Greenwich. (P. — Leop. S. 59.)

16. London. Henry Walter Bates, geb. 1825 zu Leicester, Naturforscher und geograph. Reisender, seit 27 Jahren Secretär der Königl. geographischen Gesellschaft. (Leop. S. 59.)

18. Baltimore. Dr. Lewis H. Steiner, Bibliothekar der Enoch Pratt Free Library daselbst, war zu einer Zeit Herausgeber des „American Medical Monthly", während des Krieges Chief Inspector der U. S. Sanitary Commission bei der Potomac-Armee. (Boston Med. and Surg. Journ. Vol. 126. p. 204.)

20. Heidelberg. Dr. Hermann Kopp, geb. 1817 zu Hanau, ord. Prof. der Chemie, war ein Schüler Liebig's, wurde 1843 in Giessen Prof. e. o. und nach Liebig's Fortgange von dort sein Nachfolger, 1864 wurde er nach Heidelberg berufen. Er hat sich durch seine Leistungen auf dem Gebiete der physikal. Chemie und durch seine Geschichte der Chemie (4 Bde. 1843—47) besonders bekannt gemacht. (P. — Hellm. — Leop. S. 59.)

21. Teneriffa, Canarische Inseln. Dr. Victor Perez, 65 Jahre alt, Dr. med. der Pariser Facultät, als Arzt, Chirurg und glücklicher Operateur sehr geschätzt, auch für Landwirthschaft und Botanik von Bedeutung. (Brit. Med. Journ. I. p. 686.)

22. Prag. Dr. Joseph Hasner Edler von Artha, geb. daselbst 1819, emer. Prof. der Augenheilkunde an der dortigen deutschen Universität, studirte dort auch, wurde 1842 Dr., 1848 Privatdocent, 1852 a. o., 1856 ord. Prof., 1884 in den Ruhestand getreten, um die Ophthalmologie und um die Geschichte der Med. in Böhmen sehr verdient. Seit 1884 lebte er im Ruhestande. (ABL. — Leop. S. 59.)

23. Berlin. Eduard Wiebe, 87 Jahre alt, Geh. Ob.-Baurath a. D., ein hervorragender Wasserbau-Techniker, viele Jahre lang vortragender Rath im Ministerium für Handel, Gewerbe und öffentliche Arbeiten. um die Reinigung und Entwässerung von Städten sowohl durch Schriften, als durch die Einführung der Canalisation in Berlin, Danzig, Stettin durch die That sehr verdient. (Leop. S. 59.)

25. Manchester. Dr. James Ross, geb. 1837 zu Kingussie, Professor der Medicin am Owen's College daselbst, studirte in Aberdeen, machte zwei Reisen auf einem Grönland-Wallfischfänger mit, practicirte seit 1863 in verschiedenen Orten, seit 1876 in Manchester, wo er in demselben Jahre patholog. Anatom, 1878 Assist. Physician an der Manchester Royal Infirmary, 1881 Prof. wurde. Er hat sich in grösseren Kreisen durch sein zuerst 1881 erschienenes, weit verbreitetes Handbuch der Krankheiten des Nervensystems und weitere Arbeiten auf diesem Gebiet bekannt gemacht. (Lancet. I. p. 612. — Brit. Med. Journ. I. p. 528.)

Februar.

25. Coburg. Dr. Eduard Liebmann, geb. 1823 zu Reichmannsdorf, Kreis Saalfeld, Sachsen-Meiningen, Geh. Med.-Rath, langjähr. Leiter der herzgl. S.-Meiningenschen Irren-Heil- und Pflegeanstalt Hildburghausen, studirte in Jena und Würzburg, wo er 1845 Dr. wurde, war Arzt in verschiedenen kleinen Thüringischen Orten von 1848—1865, wo er obige Anstalt als Director übernahm. 1888 trat er in den Ruhestand, nachdem er der Anstalt 23 Jahre mit unermüdlichem Fleiss, Gewissenhaftigkeit und Erfolg vorgestanden hatte. (Allgem. Ztschr. f. Psychiatrie Bd. 49. S. 526.)

27. Freiberg i. S. F. W. Fritzsche, 81 Jahre alt, Bergrath, vormals Prof. an der dortigen Bergakademie. (Leop. S. 59.)

27. Paris. Dr. Amédée Amette, 90 Jahre alt, Ehren-Secretär der dortigen med. Facultät, Verf. von Schriften, welche die Gesetze über das civile und militärische med. Studienwesen enthalten. (Leop. S. 103.)

27. Schaerbeek bei Brüssel. Dr. Charles Hubert de Change, 79 Jahre alt, früher General-Inspector der belgischen Armee. Während des deutsch-französ. Krieges leistete er als Chef der Feldlazarethe der 1. Division des belgischen Beobachtungs-Corps vielen deutschen Verwundeten grosse Dienste. (Vossische Ztg. Berlin. No. 103. — Münchener med. Wochenschr. S. 194. — Leop. S. 59.)

27. Constantinopel. (Gestorben an der Verwundung durch einen Meuchelmörder) Dr. Vulkovich, geb. 1834 zu Philippopel, Bulgarischer diplomatischer Agent bei der hohen Pforte, studirte Med. in Wien und Paris, war Militärarzt in der türkischen Armee, 1876 Leiter des Militärspitals in Skutari, dann Arzt in Philippopel, Minister. (Vossische Ztg. Berlin. No. 98, 100.)

28. Lemberg. Dr. A. Freund, Prof. der Chemie an der technischen Hochschule daselbst. (Leop. S. 103.)

29. Toulouse. Casimir Roumeguère, 63 Jahre alt, Botaniker, seit 1879 Herausgeber der „Revue mycologique". (Leop. S. 103.)

Ende. Wien. Dr. Victor von Iványchich, geb. 1812 zu Budapest, wurde 1834 Dr., wirkte von 1834—1881, darunter 43 Jahre in Wien, als Specialist für Krankheiten der Harnorgane, führte als einer der Ersten die Blasensteinzertrümmerung in Oesterreich ein und hatte deren bis 1881 300 ausgeführt. (ABL. — Leop. S. 103.)

März.

1. Schwabing bei München. Dr. jur. Franz von Löher, geb. 1818 in Paderborn, Geheimrath, lieferte eine Anzahl von Schriften über die weiten von ihm gemachten Reisen. (Leop. S. 206.)

3. Rom, auf der Reise nach Neapel. Dr. Veit Graber, geb. 1844 zu Wer bei Innsbruck, Prof. der Zoologie in Czernowitz, durch seine Arbeiten über Insekten-Anatomie und -Entwickelungsgeschichte bekannt. (Leop. S. 103.)

März.

4. New Haven. Dr. Noah Porter, 81 Jahre alt, Prof. der Metaphysik an der Yale-University daselbst. (Leop. S. 103.)

4. Kiew. Dr. Wladimir A. Karawajew, geb. 1811 in Wjatka, Wirkl. Geh. Rath, über 51 Jahre lang Prof. der Chirurgie an dortiger Universität, studirte in Kasan und Dorpat, wo er 1838 Dr. wurde, war seit 1840 Prof. in Kiew, weit und breit als Chirurg gesucht, mit den höchsten Ehrenbezeugungen überhäuft. (ABL. — St. Petersb. med. Wochenschr. S. 108.)

4. Cocken Hall bei Durham. George Yeoman Heath, geb. 1820 zu Westoe, South Shields, Präsident des Council und Prof. der Chirurgie in dem College of Medicine zu Newcastle-on-Tyne, war ein Schüler von Liston und dessen Assistent im University College Hosp. zu London gewesen und war als kühner und geschickter Operateur bekannt. (Lancet. I. p. 613. — Brit. Med. Journ. I. p. 582.)

11./12. Kopenhagen. Dr. Waldemar Emanuel Steenberg, geb. 1829 in St. Ols auf Bornholm, Prof. und Oberarzt am St. Hans-Hosp. für Geisteskranke, war früher Schiffsarzt auf der Corvette „Valkyrien", von 1859—1863 Arzt an der Irrenanstalt zu Schleswig und wurde dann in seine spätere Stellung berufen. Er war ein verdienter Psychiater und Schriftsteller auf dem Gebiete der Irrenheilkunde. (ABL. — Vossische Ztg. Berlin. No. 125. — Rohmell in Allg. Ztschr. f. Psychiatrie Bd. 49. S. 333. — Leop. S. 103.)

14. Leipzig. Dr. Carl Siegmund Franz Credé, geb. 1819 zu Berlin, Geh. Med.-Rath und emer. Prof. der Geburtshülfe und Gynäkologie an der dortigen Universität, studirte in Berlin und Heidelberg, wurde 1842 in Berlin Dr., war bis 1848 Assistent von Busch, wurde 1850 Privat-Docent, 1852 Director der Hebeammen-Schule, errichtete eine gynäkolog. Klinik in der Charité, wurde 1856 als Prof. ord. nach Leipzig berufen, gründete daselbst die Geburtshülfl. Gesellschaft und legte 1887 seine Stellung nieder. Als ausgezeichneter Lehrer bekannt, hat er in die praktische Geburtshülfe verschiedene Verbesserungen eingeführt und schriftstellerisch sich auch vielfach bekannt gemacht. (ABL. — M. Sänger in Deutsch. med. Wochenschr. S. 568, 590, 611, auch separat Leipzig. 1892. 8. — Gerh. Leopold, Gedächtnissrede im Archiv für Gynäkologie XLII. S. 193. — Vossische Ztg. Berlin. No. 127. — Brit. Med. Journ. I. p. 745. — Leop. S. 60.)

15. Münster. Dr. Anton Karsch, geb. 1822 zu Münster, Geh. Med.-Rath und Prof. der beschreibenden Naturwissenschaften an der Akademie zu Münster, erwarb 1846 in Greifswald den philos., später den med. Doctorgrad, war Hülfsarzt an der dortigen Irrenanstalt, beschäftigte sich mit zoologischen Forschungen und der Thierwelt des Aristoteles und war seit 1877 ein erbitterter Kämpfer gegen den Ultramontanismus („Naturgeschichte des Teufels" mit „Ergänzungen", „Die stigmatisirte Nonne Catharina Emmerich zu Dülmen"). Auch die

März.

Homöopathie bekämpfte er in Wort und Schrift. (Vossische Ztg. Berlin. No. 133. — Leop. S. 103.)

15. Helsingfors. Dr. Joseph Adam Joakim Pippinsköld, geb. 1825, Staatsrath, emer. Prof. der Geburtshülfe und Gynäkologie, gehörte zu den beliebtesten und angesehensten Aerzten und Universitätslehrern von Helsingfors. Er vermachte testamentarisch sein auf ½ Million finnländische Mark sich belaufendes Vermögen grösstentheils zu Zwecken der Universität, der Wittwenkasse und des Aerzte-Vereins. (ABL. — St. Petersb. med. Wochenschr. S. 118.)

15. London. Charles Meymott Tidy, Gesundheits-Beamter, Analytiker, Prof. der Chemie, gerichtl. Med. und öffentl. Gesundheitspflege am London Hosp., in Wasser- und Hygiene-Fragen eine erste Autorität, Verf. zahlreicher einschlägiger Schriften. (Lancet. I. p. 651. — Brit. Med. Journ. I. p. 619. — Leop. S. 103.)

16. Wien. Dr. Karl Aberle, 76 Jahre alt, Reg.-Rath, emerit. Prof. der Medicin. (Leop. S. 103.)

17. Berlin. Karl Sauer, Zahnarzt, Prof. der Zahnheilkunde und Leiter des technischen Laboratoriums am zahnärztl. Institut der Universität von 1884—1888, verdient auch um die chirurgische Behandlung von Verletzungen der Kiefer und um Prothesen an denselben. (Vossische Ztg. Berlin. No. 134. — Leop. S. 104.)

20. Eisenach. Bruno Hasert, Prof., bekannt durch seine Experimente und Vorträge über Spectral-Analyse, sowie seine ausgezeichnete Fertigkeit im Schleifen prismatischer Gläser. (Leop. S. 104.)

21. Neapel. Annibale de Gasparis, geb. 1819 zu Bugnara, Abruzzo ultra secunda, Director der Sternwarte auf Capodimonte, bekannt durch die Entdeckung verschiedener Sterne u. s. w. (P. — Leop. S. 104.)

22. Philadelphia. Dr. D. Hayes Agnew, geb. 1818 in Lancaster Co., Penn., Prof. der Chirurgie an der Universität von Pennsylvanien, erhielt daselbst seine med. Erziehung, that sich auch als Lehrer der Anatomie in der Philadelphia School of Anatomy hervor. Er gehörte zu den berühmtesten Chirurgen Amerika's. (ABL. — New York Med. Journ. LV. p. 352, 412. — Med. News LX. p. 363. — Boston Med. and Surg. Journ. Vol. 126. p. 304.)

23. Bordeaux. Dr. Armand de Fleury, geb. 1830 zu Ruffec, Prof. der Therapie an der med. Facultät und Ehren-Arzt der Hospitäler zu Bordeaux, wurde 1855 in Montpellier Dr., 1861 supplir., 1869 Titular-Prof. Er war Gründer der „Gaz. méd. de Bordeaux" (1872) und Verf. zahlreicher geschätzter Arbeiten. (Gaz. hebdomad. p. 180. — Progrès méd. I. p. 270. — Leop. S. 104.)

26. Halle a. S. Dr. Bernhard Küssner, geb. 1852 zu Schippenbeil in Ostpreussen, a. o. Prof. der inneren Medicin, studirte in Königsberg, wurde 1874 Dr., 1877 in Halle Assistent der med. Klinik, 1878 Privatdocent, 1884 Prof. e. o., war Verf. einer grossen Anzahl von Arbeiten auf

März.

allen Gebieten der inneren Medicin. (ABL. — Vossische Ztg. Berlin. No. 129. — Münchener med. Wochenschr. S. 210. — Leop. S. 60.)

27. Toulon. Dr. A.-J.-C. Barthélemy, geb. daselbst 1828, Prof. der Chirurgie an der Schule für Schiffsmedicin. (Leop. S. 104.)

29. Joldwynds bei Dorking. (Sir) William Bowman, (Bart.), geb. 1816 zu Nantwich, sehr berühmter Physiolog und Ophthalmolog zu London, erhielt seine erste med. Erziehung in Birmingham, kam 1837 nach London in das King's College, an dem er 1839 Prosector war und begann hier das Studium der Histologie, wurde Assistent von Todd, des Prof. der Physiologie und später sein Nachfolger. Von 1843, als Dalrymple sich von dem Royal Ophthalmic Hosp., Moorfields, zurückzog, begann er sich mit Augenkrankheiten zu beschäftigen, wurde 1846 Assist. Surgeon, 1851 Surgeon bei demselben, nachdem er 1840, bei Gründung des King's Coll. Hosp. zum Assist. Surgeon bei demselben ernannt worden war. In 1851, dem Jahre der Entdeckung des Augenspiegels und der Weltausstellung in London, sahen Donders und A. v. Graefe bei ihrem Besuche daselbst Bowman zum ersten Male und schlossen den für die Augenheilkunde so überaus wichtigen Freundschaftsbund, der bis an ihr Lebensende dauern sollte. Er war der erste Präsident der 1880 gegründeten Ophthalmolog. Society und 1881 Präsident der ophthalmol. Section des 7. internat. med. Congresses, erhielt 1884 die Baronetwürde, nebst zahlreichen anderen Ehrenbezeugungen vor- und nachher. 1887 zog er sich aus der Praxis zurück. Seine zahlreichen, überaus wichtigen Arbeiten aus dem Gebiete der Physiologie, Histologie und Ophthalmologie sichern ihm ein ewiges Angedenken. (ABL. — Lancet. I. p. 779. — Brit. Med. Journ. I. p. 742 mit Bild. — Horstmann in Deutsche med. Wochenschr. S. 678.)

29. Neapel. Dr. Leonizio Capparelli, geb. 1830 zu Acqua formosa, Prov. Cosenza, Ex-Primarchirurg dei Pelligrini, sowohl als med. wie als historischer Schriftsteller bekannt. (Il Morgagni p. 224.)

30. Tranquillity, New Jersey. L. R. Rutherford, 76 Jahre alt, Astronom, hatte die in Europa begründete Astrophotographie in den Vereinigten Staaten weiter entwickelt und besonders dem Monde und dem Sonnenspectrum zugewendet. (Leop. S. 207.)

31. Wien. Dr. Karl (Ritter von) Schroff, geb. zu Wien 1844, ord. Prof. der Pharmakologie und Toxikologie an der Universität zu Graz, wurde in Wien 1867 Dr., 1872 Privatdocent, 1874 Prof. e. o. und 1877 ord. in Graz. Ausser der Mitarbeit an der 4. Aufl. des Lehrbuches der Pharmakologie seines Vaters, hat er eine Anzahl von Arbeiten auf diesem Gebiet und dem der Physiologie veröffentlicht. (ABL. — Leop. S. 104.)

Ende. Wien. Joseph Leiter, 83 Jahre alt, bekannter Fabrikant chirurgischer Instrumente, über die er zahlreiche Publicationen geliefert hat. (Wiener med. Wochenschr. S. 641. — Leop. S. 104.)

März.

im März. Haarlem. Dr. Pieter Willem Korthals, 84 Jahre alt, botanischer Reisender in den indischen Colonien. (Leop. S. 104.)

im März. Prag. Dr. Joseph Lerch, ehemals a. o. Prof. der Zoochemie an der deutschen Universität daselbst. (Leop. S. 104.)

im März. London. Dr. Theophilus Redwood, geb. 1806 in Boverton, Glamorganshire, Prof. der Pharmakologie seit 1842, der Begründung der Pharmaceutical Society, war bei der Herausgabe verschiedener Pharmakopoeen, namentlich der British Ph. 1867, 1874, 1885 betheiligt, ebenso wie bei der Herausgabe des Pharmaceutical Journal. (Lancet. I. p. 727.)

April.

1. Berlin. Dr. Justus Ludwig Adolph Roth, geb. 1818 zu Hamburg, ord. Prof. der Geologie an der Universität, Mitglied der Akademie der Wissenschaften, studirte in Berlin und Tübingen, war von 1844—48 in Hamburg Apothekenbesitzer, gab dann die pharmaceutische Laufbahn auf, um sich ganz der Geologie zu widmen, aus deren Gebiete er zahlreiche Arbeiten verfasste. Bis 1866 Privatmann, wurde er dann Mitglied der Akademie und 1887 zum Prof. ord. ernannt. (P. — Hellm. — Leop. S. 105.)

2. Strassburg i. E. Dr. Max E. G. Schrader, Privatdocent der Medicin, geb. 1860 zu Rügenwalde, studirte in Marburg und Strassburg, hat sich, trotz seiner kurzen Lebensdauer durch physiologische Untersuchungen einen guten Namen gemacht. (J. R. Ewald in Deutsche med. Wochenschr. S. 389. — Leop. S. 105.)

2. Leipzig. Dr. Gustav Kühn, Prof. und Director der landwirthschaftl. Versuchs-Station in Möckern. (Leop. S. 105.)

3. Stuttgart. Dr. Adolf (von) Klein, geb. 1805 daselbst, von 1846 bis 1874 Chef des Militär-Medicinalwesens Württemberg's, wurde 1828 in Tübungen Dr., trat 1829 in den Militär-Sanitätsdienst. Seine Arbeiten betrafen hauptsächlich vergleichende Anatomie, besonders die Knochenlehre, namentlich den Bau des Schädels der Fische. Seit 1874 lebte er im Ruhestande. (ABL. — Württemb. Corresp.-Blatt S. 78, 119. — Leop. S. 105.)

4. London. Charles Hawkins, geb. 1812, trat 1839 in das St. George's Hosp., war ein Schüler und Freund von Sir Benj. Brodie, dessen Werke und Biographie er später herausgab; er war viele Jahre lang Consult. Surgeon im Queen Charlotte's Hosp., Administrator am St. George's Hosp., wegen seines Charakters sehr geschätzt und auch als Schriftsteller nicht unbekannt. (Lancet. I. p. 1004. — Brit. Med. Journ. I. p. 778.)

8. Passy. Eugène Lemoro, 51 Jahre alt, Naturforscher, der beträchtliche entomolog., conchyliolog. und botanische Sammlungen, darunter eine besonders reichhaltige Käfersammlung angelegt hat. (Leop. S. 156.)

April.

9. Hannover. Richard Knoche, geb. 1822 zu Brakel in Westfalen, Oberpfarrer, 1837 als Geistlicher ordinirt, 1867 Militärgeistlicher, verdient um die Conchylienkunde und später durch seine thierfreundlichen Bestrebungen. (Leop. S. 105.)

9. Cambridge. Mass. Sereno Watson, 66 Jahre alt, Prof. der Botanik, Vorsteher des Herbariums des Harvard College. (Leop. S. 106.)

14. Bordeaux. Abria, Prof. der Physik, corresp. Mitglied der Pariser Akademie der Wissenschaften. (Leop. S. 106.)

16. London. Dr. John William Tripe, 72 Jahre alt, Gesundheitsbeamter für den District Hackney, ein verdienter Hygieniker und Schriftsteller auf dem Gebiete der öffentlichen Gesundheitspflege. (Lancet. I. p. 892. — Brit. Med. Journ. I. p. 941.)

17. München. Dr. Franz (von) Seitz, geb. 1811 zu Lichtenau in Mittelfranken, ord. Prof. der Med. an der Universität, wurde 1834 in München Dr., war Militärarzt, wurde 1848 Privatdocent in München, 1850 Prof. e. o., 1852 ord. Als Schriftsteller hat er sich besonders um die Erforschung epidemischer Krankheiten und als langjähriger Leiter der med. Poliklinik um den Unterricht verdient gemacht. (ABL. — Münchener med. Wochenschr. 1891. S. 49; 1892, S. 282. — Leop. S. 106.)

18. Palermo. Agostino Todaro, 62 Jahre alt, Senator, Prof. der Botanik, Director des botanischen Gartens. (Pr. — Leop. S. 106.)

21. Bidston bei Liverpool. John Hartnup, 52 Jahre alt, Astronom, verdient um die Regulirung der Schiffs-Chronometer. Er fand seinen Tod bei Prüfung eines meteorolog. Apparates durch Sturz über das Geländer des Thurmes der Sternwarte. (Leop. S. 106.)

22. Jena. Dr. Carl Friedrich Frommann, geb. daselbst 1831, a. o. Prof. der Med. seit 1875, studirte in Jena, Göttingen, wurde 1854 Dr., 1856 Assistent der med. Klinik in Jena, 1858 Hausarzt des deutschen Hosp. in London, 2 Jahre später Arzt in Weimar, 1870 Privatdocent in Jena für Gewebelehre. Seine zahlreichen Publicationen betreffen vorzugsweise die normale und patholog. Histologie. (Leop. S. 107.)

27. St. Petersburg. Eduard August (von) Regel, Geh. Rath, Director des kais. botanischen Gartens, zu dessen Leitung er 1855 berufen wurde, gründete 1857 die russische Gartenbau-Gesellschaft und 1863 aus eigenen Mitteln einen pomologischen Garten. In seinen Schriften suchte er die Ergebnisse der Wissenschaft auf die Praxis zu übertragen und galt als der beste Kenner der Flora des asiatischen Russland. (Pr. — Leop. S. 106.)

29. Leipzig. Dr. Christian Wilhelm Braune, geb. daselbst 1831, Geh. Med.-Rath und Prof. der Anatomie, studirte in Leipzig, Göttingen, Würzburg, wurde 1858 in Leipzig Dr., Assistent der chirurg. Klinik im Jacobs-Hosp. und Privatdocent für Chirurgie und Kriegsheilkunde, 1866 Prof. e. o. und 1871 ord., nachdem er sich ganz der Anatomie

April.

gewidmet hatte. Seine ausgezeichneten Arbeiten betrafen grossentheils die topographische Anatomie. (ABL. — Münch. med. Wochenschr. S. 321. — Leop. S. 108. — Bildniss in Archiv für Anat. u. Physiol. Anat. Abtheil. 1892. Heft 3 und 4.)

Ende April. Paris. Dr. Philippe-Toussaint-Joseph Bordone (Bourdon), geb. 1821 zu Avignon, bekannt als General bei den Garibaldi'schen Freischaaren im Kriege von 1870/71, studirte in Montpellier, wurde daselbst 1848 Dr., war dann Militärarzt, machte Garibaldi's Kriegszug nach Sicilien (1860) mit, war dann wieder Arzt in Avignon und gehörte 1870 der Vogesen-Armee an, über deren Thaten er mehrere Schriften veröffentlicht hat. (Progrès méd. I. p. 189.)

im April. Paris. Dr. Théophile David, geb. 1851 zu Saint-Leger (Alpes-Maritimes), wurde Dr. in Paris, hatte sich den Mund- und Zahnkrankheiten gewidmet, war als Zahnarzt am Hôp. de la Pitié und an der Polytechnischen Schule thätig, schrieb über die Mikroben des Mundes und anderes auf die Zahnheilkunde Bezügliche, war zuletzt Deputirter seines Geburts-Departements. (Progrès méd. I. p. 312.)

im April. Joseph Bonamoni, Schweizerischer Geolog und Botaniker, verdient durch seine Arbeiten über die Flora des Jura. (Leop. S. 108.)

im April. Cape Rouge bei Quebec. Abbé Léon Provancher, 72 Jahre alt, Herausgeber des „Naturaliste canadien", Verf. zahlreicher Schriften über Insecten und Conchylien, sowie über die Flora Canada's. (Leop. S. 156.)

im April. Mouthiers (Haute-Savoie). Georges Boyer, 44 Jahre alt, Geolog, Herausgeber des geolog. Atlas von Doubs und Franche-Comté, Verf. zahlreicher geolog. Studien. (Leop. S. 108.)

Mai.

2. Buenos Ayres. Dr. Hermann Burmeister, geb. 1807 zu Stralsund, studirte von 1825 an in Greifswald, später in Halle, wo er 1829 mit einer zoolog. Dissertation die med. Doctorwürde erwarb, entsagte aber der ärztlichen Laufbahn, um sich ganz und gar der Naturkunde zu widmen. Er wurde Privatdocent in Berlin, war auch Lehrer am Joachimsthalschen und Kölnischen Real-Gymnasium daselbst, war als Universitäts-Docent ausserordentlich beliebt, wurde 1837 als Prof. e. o. der Zoologie nach Halle berufen, 1841 zum ord. ernannt, behielt die Professur dem Namen nach bis 1861 bei, in Wirklichkeit hatte er seiner Lehrthätigkeit nach 1848 nur mit mehrjährigen Unterbrechungen obgelegen, da er 1850—1852 eine Reise nach Brasilien, 1856 nach Uruguay und Argentinien unternahm, bis er 1861 endgiltig nach Buenos Ayres übersiedelte und die Leitung des dortigen naturhistorischen Museums übernahm. Mit dem Heimathlande in ununterbrochenen Beziehungen bleibend, fand er den Schwerpunkt seiner Bestrebungen in seinen Studien zur Kenntniss Brasilien's in Hinsicht auf dessen Thierwelt, Klima und Boden. Besonders hervorzuheben

Mai.

sind seine gemeinverständlichen Arbeiten, die zur Popularisirung der Naturkunde in Deutschland viel beigetragen haben. (E. — Vossische Ztg. Berlin. No. 251.)

3. Walter Christiani, 69 Jahre alt, Landesältester a. D. der Görlitzer Fürstenthums-Landschaft, früher Redacteur des „Landwirth". (Leop. S. 108.)

4. Roda. Ludwig Bartens, geb. 1843 zu Breinum bei Hildesheim, Director des dortigen Genesungshauses, wurde 1870 Assistenzarzt an der Irrenanstalt in Hildesheim, 1876 2. Arzt in Siegburg, war dann bis 1881 in Düren und seit 1887 Director in Roda. Er war ein angesehener Irrenarzt. (Peretti in Allgem. Ztschr. f. Psychiatrie. Bd. 48. S. 546.)

4. Stettin. Dr. Karl August Dohrn, geb. 1806, verdienter Entomolog, ursprünglich Jurist, war Jahrzehnte lang Präsident des 1857 begründeten entomologischen Vereins in Stettin, bei der daselbst 1863 tagenden Naturforscher-Versammlung einer der Geschäftsführer. Ausser seinen Beiträgen zur Insectenkunde lieferte er auch 4 Bände von Uebersetzungen spanischer Dramen (1841—1844). Er war der Vater des Prof. Dohrn in Neapel, des Begründers und Vorstehers der dortigen zoolog. Station. (E. — Leop. S. 108.)

5. Berlin. Dr. August Wilhelm (von) Hofmann, Geh. Reg.-Rath, Professor der Chemie, geb. 1818 zu Giessen, einer der berühmtesten Chemiker der Zeit, bahnbrechend auf dem Gebiete der Anilinfarben und deren technischer Verwerthung, war Schüler und Assistent von Liebig, kurze Zeit (1845—1846) Privatdocent in Bonn, wurde 1846 Leiter des Royal College of Chemistry in London, wurde in den 60er Jahren nach Bonn berufen, welche Professur er annahm, aber nicht antrat, weil er 1865 die durch Eilhard Mitscherlich's Tod erledigte Professur in Berlin annahm, nachdem nach seinen Plänen in Bonn sowohl als in Berlin neue chemische Universitäts-Laboratorien erbaut worden waren. Von seinen grossen Erfolgen in sanitären und hygienischen Fragen hatten die verschiedensten Behörden in England sowohl als in Berlin den ausgedehntesten Gebrauch gemacht. Es waren ihm die höchsten wissenschaftlichen Auszeichnungen zu Theil geworden, von Kaiser Friedrich III. hatte er zu seinem 70jähr. Geburtstage den persönlichen Adel erhalten. (P. — Eugen Sell in Deutsche Vierteljahrsschr. f. öffentl. Gesundheitspflege. Bd. 24. Heft 3. S. III. — J. W. Brühl in Leop. S. 130.)

5./6. Lindenau bei Leipzig. Dr. Ferdinand Götz, geb. 1826 zu Leipzig, Geschäftsführer des Ausschusses der deutschen Turnvereine seit 30 Jahren, liess sich 1851 als Arzt in Geithain bei Rochlitz nieder, siedelte 1855 nach Lindenau über, wurde Leiter der Feuerwehr, übernahm 1858 die Redaction der Turnzeitung und 1861, nachdem in Gotha die erste Organisation der Deutschen Turnerschaft durchgeführt war

Mai.

das genannte Amt als Geschäftsführer. Er hat sich um das deutsche Vereinsturnen die grössten Verdienste erworben. (Vossische Ztg. Berlin. No. 58, 59.)

6. Wien. Dr. Gerhard von Breuning, 78 Jahre alt, früher Arzt am Invaliden-Hospital, bekannt als Beethoven-Forscher und Kunstfreund. Er verfasste Schriften über Dieffenbach's Aufenthalt in Wien, über Cholera und über die Einrichtung von Hospitälern. (Wiener med. Wochenschr. S. 819. — Leop. S. 111.)

7. Bozen. Dr. Joseph Oellacher, geb. 1842 zu Innsbruck, a. o. Prof. der Histologie und Entwickelungsgeschichte an der dortigen Universität. (ABL. VI. — Leop. S. 109.)

8. Stettin. Dr. Christian Wilhelm Ludwig Abel, geb. 1826 in Quedlinburg, Generalarzt 1. Kl. (mit dem Range als Gen.-Major) des II. Armee-Corps, kurz vor seinem Tode in den Ruhestand getreten, war Zögling des Friedrich-Wilhelms-Instituts in Berlin, wurde 1850 Assistenzarzt in Quedlinburg, 1854 Oberarzt gedachten Instituts, 1857—1858 zur persönlichen Dienstleistung bei dem kranken Könige Friedrich Wilhelm IV. commandirt, 1859—1860 Stabsarzt beim Invalidenhause und Lehrer an der Central-Turnanstalt, dann Oberstabsarzt in Frankfurt, machte die Kriege 1864 und 1866 bezw. als Chefarzt eines leichten Feldlazaretts und Feldlazarett-Director, den von 1870—1871 als Feld-Generalarzt des III. Armee-Corps, zog sich während des Krieges durch Sturz mit dem Wagen eine Knieverletzung zu, die ihn lange Zeit dienstuntauglich machte, wurde 1871 Generalarzt in Stettin. Noch als Stabsarzt war er Mitredacteur der „Preussischen militärärztlichen Zeitung" gewesen. Für seine Verdienste im letzten Kriege hatte er das Eiserne Kreuz I. Kl. erhalten. (ABL. I. S. 36. VI. S. 394. — Deutsche militärärztl. Ztschr. S. 326. — Leop. S. 109.)

17. Northampton, Mass. (U. S.). Dr. Pliny Earle, der Nestor der Nordamerikanischen Irrenärzte, geb. 1809 zu Leicester, wurde 1837 in Philadelphia graduirt, besuchte mehrere Jahre lang die europäischen Anstalten, war von 1844—1849 ärztlicher Director des Bloomingdale Asylum, wurde 1853 consult. Arzt des New York City Asylum auf Blackwell Island, später Prof. der Psychiatrie am Berkshire Med. Institute zu Pittsfield, 1864 Director des Northampton Hosp., in dem er bis an sein Lebensende verblieb, obgleich er 1885 resignirte. Er war eine um den Unterricht in der Psychiatrie und deren Literatur verdiente Persönlichkeit. (ABL. — New York Med. Journ. LV. p. 608. — Boston Med. and Surg. Journ. Vol. 126. p. 512. — Laehr in Allg. Ztschr. f. Psychiatrie. Bd. 49. S. 334.)

18. Darmstadt. Dr. Karl Spamer, geb. 1842 in Giessen, Kreisarzt in Darmstadt, studirte von 1860 an in Giessen, wurde 1866 Hülfsarzt in der Irrenanstalt Hofheim, war später Privatdocent in Giessen, trat

Mai.

dann in den Sanitätsdienst des Grossherzogthums und war nach einander Kreisarzt in Lauterbach, Bingen, Darmstadt. Er hat sich durch eine Reihe von wissenschaftlichen Arbeiten vortheilhaft bekannt gemacht. (Allgem. Ztschr. f. Psychiatrie. Bd. 48. S. 711.)

18. Grenoble. Dr. Gaston Carlet, geb. 1845 zu Dijon, Prof. der Zoologie an der Faculté des Sciences und der École préparat. de médecine et de pharm. zu Grenoble, Verf. zahlreicher Arbeiten aus dem Gebiete der Zoologie, vergleichenden Anatomie und Physiologie. (Progrès méd. I. p. 416. — Leop. S. 157.)

18. Budapest. Dr. Emil Nagel, 75 Jahre alt, emer. Prof. der Chirurgie und Augenheilkunde an der Universität zu Klausenburg.

23. Montpellier. Dr. Paul Lannegrace, 40 Jahre alt, Prof. der Physiologie an der med. Facultät daselbst, gelehrter Arzt, Verf. zahlreicher Arbeiten. (Progrès méd. I. p. 432. — Leop. S. 157.)

24. Helsingfors. Dr. Leopold August Krohn, geb. 1837 zu St. Petersburg, wurde 1869 Docent der Chirurgie in Helsingfors, machte als Arzt den deutsch-französ. und den russisch-türk. Krieg mit, in letzterem als Chef der finnländischen Ambulanz. (St. Petersb. med. Wochenschrift. S. 226. — Leop. S. 110.)

26. New Orleans. Dr. Thomas G. Richardson, 56 Jahre alt, mehr als 30 Jahre lang, bis vor ungef. 3 Jahren, Prof. der Chirurgie u. s. w. an der Tulane University Medical School und mehr als 20 Jahre lang Decan der Tulane med. Facultät. Er war Herausgeber und Mit-Herausgeber mehrerer med. Journale und 1879 Präsident der Americ. Med. Association gewesen. (Boston Med. and Surg. Journ. Vol. 126. p. 564. — New York Med. Journ. LV. p. 720.)

28. Freiburg im Breisgau. Georg Bernhard Brunner, 57 Jahre alt, geb. zu Leipzig, Prof. der Landwirthschaft und chemischen Technologie, war lange Zeit Docent an der Universität Leipzig, dann ord. Prof. an der Universität Dorpat. (Leop. S. 110.)

29. Maiano (Toscana). Dr. Cesare Federici, geb. 1838 zu Serravalle del Chierenti, Prov. Macerata, trat 1870 in die akademische Laufbahn bei der freien Universität von Camerino ein, war dann Prof. an der Universität zu Palermo, wo er 1873 Ordinarius für innere Med. wurde. 1883 wurde er zum Prof. der klinischen Med. am Istituto di Studi Superiori e di Perfezionamento in Florenz ernannt, wurde bald der gesuchteste consult. Arzt der Stadt und wurden ihm eine Anzahl weiterer Stellungen durch das Vertrauen seiner Mitbürger übertragen. (Gazz. med. Lombarda. p. 254. — Il Morgagni. p. 320. — Lancet. I. p. 1278.)

31. Klosterneuburg. Dr. Theodor Meynert, geb. 1833 in Dresden, Hofrath und Prof. der Psychiatrie an der Universität Wien, promovirte daselbst 1861, wurde 1865 Secundärarzt der nieder-österreichischen Landes-Irrenanstalt, 1866 Prosector derselben und Privatdocent, 1870

Mai.

a. o., 1873 ord. Prof. der Psychiatrie. Ausserdem war er Redacteur und Mitherausgeber psychiatrischer Zeitschriften, Mitglied des Obersanitätsrathes, Präsident des Vereins für Psychiatrie und forensische Psychologie in Wien. Er war der bedeutendste Forscher auf dem Gebiete der Gehirn-Anatomie. (ABL. — Jolly im Archiv für Psychiatrie. XXIV. S. III. — C. Wernicke in Deutsche med. Wochenschrift. S. 653. — Wiener med. Wochenschr. S. 938. — v. Pfungen in Wiener med. Presse. S. 844. — Wiener klin. Wochenschr. S. 333. — Leop. S. 111.)

Juni.

1. Bückeburg. Fritz von Dücker, 68 Jahre alt, Bergrath a. D., von 1874—1878 Vertreter von Schaumburg-Lippe im Reichstage, Verf. verschiedener Schriften auf dem Gebiete der Geologie und des Bergwesens. (Leop. S. 157.)
4. Prag. Dr. Jacob Fischel, geb. 1813 zu Lochowitz in Böhmen, a. o. Professor der Psychiatrie, 1841 in Prag zum Dr. promovirt, wurde 1844 Secundär-, später supplir. Primararzt der dortigen Irrenanstalt bis 1852, in welchem Jahre er aus der Anstalt schied. 1874 zum Prof. e. o. ernannt, wirkte er in dieser Stellung bis 1885 und machte sich ausserdem um die weitere Ausgestaltung des Irrenwesens in Böhmen verdient. Seine literarischen Leistungen sind nicht zahlreich, aber werthvoll. Er vermachte letztwillig 90,000 fl. zu wohlthätigen Zwecken. (ABL. — A. Pick in Allg. Ztschr. f. Psychiatrie. Bd. 49. S. 330. — Leop. S. 111.)
4. St. Louis. Dr. George Fuller Gill, 49 Jahre alt, Prof. der Pädiatrik am St. Louis Med. College. (Boston Med. and Surg. Journ. II. p. 638.)
5. Philadelphia. Dr. Henry F. Formad, 45 Jahre alt, Prosector und Docent der patholog. Anatomie an der Pennsylvania-Universität. (Boston Med. and Surg. Journ. II. p. 638.)
7. New York. Dr. William R. Birdsall, 40 Jahre alt, Prof. für Nerven- und Geisteskrankheiten am Woman's Med. College. (Boston Med. and Surg. Journ. II. p. 637.)
7. Wiesbaden. Dr. August Theodor Stamm, geb. 1822 zu Berlin, socialökonomischer und medicinischer Schriftsteller, studirte in Deutschland, Frankreich, England, Amerika, wurde 1852 Dr. phil., 1855 Dr. med., bereiste 1844—1848 den Orient zur Erforschung der Ursachen der Pest, war 1857—1858 in Peru und Bolivia, gründete in Berlin den med.-ätiolog. Verein zur Erforschung und Verhütung von Krankheitsursachen. Sein Hauptwerk war, neben zahlreichen anderen Schriften, die „Nosophthorie". Er war auch Herausgeber der Zeitschrift „Allwohls-Bund". (ABL.)
9. New York. Dr. Henry A. Riley, bekannt durch Arbeiten auf dem Gebiete der gerichtl. Medicin. (Leop. S. 157.)

Juni.

12. Dresden. Dr. Wilhelm August Roth, geb. 1833 zu Lübben, Generalarzt 1. Kl. (mit dem Range eines General-Majors), Corpsarzt des 12. (Königl. Sächsischen) Armee-Corps, Professor der Hygieine am Dresdener Polytechnicum, von 1851—1855 Zögling des med.-chir. Friedrich-Wilhelms-Instituts in Berlin, 1857 Assistenzarzt in Danzig und Stolp, 1861 Oberarzt und Stabsarzt gedachten Instituts, 1864 Stabsarzt beim Invalidenhause und Lehrer an der Central-Turnanstalt in Berlin; Feldzüge 1864, 1866; im Frühjahr 1870 als Generalarzt I. Kl. an die Spitze des Königl. Sächs. Militärsanitätswesens berufen, während des Krieges 1870—1871 zugleich Armee-Generalarzt der Maas-Armee, sehr verdient durch Veröffentlichungen über den Sanitätsdienst bei der deutschen und fremden Armeen, über Militär-Gesundheitspflege und um die Fortbildung der Sanitätsoffiziere. (ABL. — Vossische Ztg. Berlin. No. 271. — Militär-Wochenblatt. No. 63. S. 1684. — Schill in Deutsche militärärztl. Ztschr. S. 322. — Schill in Deutsche med. Wochenschr. S. 599. — M. Pistor in Deutsche Vierteljahrsschrift für öffentl. Gesundheitspflege. Bd. 24. Heft. 3. S. IX. — Kirchenberger in Wiener klin. Wochenschr. S. 455. — Leop. S. 111.)

12. Hildesheim. Dr. Ludwig Daniel Christian Snell, geb. 1817 zu Nauheim (Nassau), Geh. Sanitätsrath und Director der dortigen Provinzial-Irren-Heil- und Pflegeanstalt, studirte 1834—1839 in Giessen, Heidelberg und Würzburg, wo er 1839 Dr. wurde, war bis 1844 Arzt in Hochheim, wurde 1845 Assistenzarzt der Herzogl. Nassauischen Corrigenden- und Irrenanstalt zu Eberbach, 1849 der erste Director der von ihm eingerichteten neuen Nassauischen Irrenanstalt Eichberg und 1856 an die damals einzige Irrenanstalt des Königreichs Hannover zu Hildesheim als Director berufen, woselbst er, mehrfach um Rath wegen der Errichtung anderer Anstalten des Königreichs befragt, bis an sein Lebensende, auch als ein fruchtbarer Schriftsteller auf dem Gebiete der Irrenheilkunde segensreich gewirkt hat. (ABL. — Gerstenberg in Allg. Zeitschr. f. Psych. Bd. 49. S. 320. — Leop. S. 111.)

12. Lyon. Dr. Jean-Charles-Théodore Pravaz, geb. daselbst 1831, Director des von seinem Vater gegründeten orthopädischen Instituts, wurde 1857 in Paris Dr. mit einer These über das von seinem Vater erfundene Verfahren der Einspritzung von Eisenchlorid in Aneurysmen und schrieb Verschiedenes über orthopädische Gegenstände. (ABL. — Leop. S. 157.)

14. Colditz in Sachsen. Dr. Louis Hermann Langwagen, 64 Jahre alt, Medicinalrath, Bezirksarzt und Director der Irrenanstalten in Colditz und Zschadrass, um die Verbesserung der Einrichtungen für Geisteskranke verdient. (Leipziger Illustrirte Ztg. No. 2556. S. 698. — Leop. S. 157.)

16. Bern. Dr. Rudolf Demme, geb. 1836 zu Bern, Prof. der Kinder-

Juni.

heilkunde (seit 1877), Leiter des 1862 eröffneten Jenner'schen Kinderspitals, wurde 1862 Privatdocent, nachdem er eine Zeit lang Assistent des Physiologen Valentin gewesen. Er war ein hervorragender Schriftsteller auf dem Gebiete der Kinderkrankheiten. (ABL. — Kocher in Schweizer Correspondenz-Blatt. S. 421, 459. — Vossische Ztg. Berlin. No. 279. — Münchener med. Wochenschr. S. 454. — Silbermann in Deutsche med. Wochenschr. S. 639. — Leop. S. 111.)

20. auf Töien. Dr. Friedrich Christian Schübeler, geb. 1815 zu Frederikstad, Prof. der Botanik an der Universität Christiania, studirte von 1833 an daselbst Med., war einige Jahre als prakt. Arzt thätig, machte 1848—1851 eine botan. Studienreise durch fast alle Länder Europa's, war 1852—1863 Conservator des botan. Gartens in Christiania, wurde 1861 von Breslau aus Dr. phil. hon., 1864 Lector, 1866 Prof. und Vorsteher des botan. Gartens. Er hat hauptsächlich über Culturpflanzen geschrieben. (Leop. S. 111, 157.)

20. Alphonse Meugy, 76 Jahre alt, General-Inspector der französ. Bergwerke, Verf. verschiedener geologischer und anderer Werke. (Leop. S. 157.)

23. Schöneberg bei Berlin. Dr. Anton Biermer, geb. 1827 zu Bamberg, Geh. Med.-Rath, emer. ord. Prof. der med. Klinik zu Breslau, studirte in Würzburg, wurde 1851 daselbst Dr., 1855 Privatdocent, wurde als Prof. ord. nach Bern 1861, nach Zürich 1867, nach Breslau 1874 berufen und schied etwa ½ Jahr vor seinem Tode wegen Kränklichkeit aus seinem Amte. Er hat sich durch zahlreiche Arbeiten auf dem Gebiete der med. Klinik, besonders um die Lehre von den Brustkrankheiten und deren genauere Erkenntniss sowohl mittelst der physikalischen als der mikroskopischen Untersuchung, ebenso als klinischer Lehrer grosse Verdienste erworben. (ABL. — v. Ziemssen in Münchener med. Wochenschr. No. 29. — Leyden in Deutsche med. Wochenschr. No. 26. — Adler in Berlin. klin. Wochenschr. S. 738.)

23. Paris. Pierre-Ossian Bonnet, 72 Jahre alt, Prof. der mathemat. Astronomie. (P. — Leop. S. 111, 157.)

25. Netley. Dr. (Sir) William Aitken, geb. 1825 in Dundee, Prof. der pathol. Anatomie an der militär-medicin. Schule in Netley, wurde 1848 in Edinburg Dr., war von 1848—1855 Prosector bei Allen Thomson in Glasgow, wurde 1855 zum Assistant Pathologist Behufs Erforschung der Natur der Krankheiten, welche bei den Truppen im Krimkriege und in den Hospitälern des Bosporus sich fanden, ernannt, und 1860 zum Prof. der pathol. Anatomie in der zu Chatham errichteten militär-med. Schule, jetzt in Netley, in welcher Stellung er bis zum Frühjahr 1892 verblieb. Er war auch Secretär des Senats gedachter Schule, als Nachfolger von Parkes, sowie Examinator bei derselben. Ausser seinen zahlreichen Specialarbeiten ist er am bekanntesten durch sein in 7 Auflagen erschienenes Buch „Science and Practice

Juni.

of Medicine" geworden, das lange Zeit in England das beliebteste Lehrbuch war. Von grösstem Einfluss als Lehrer war er auf die jungen Militärärzte. 1887, beim Jubiläum der Königin, erhielt er die Ritterwürde. (Lancet. II. p. 60. — Brit. Med. Journ. II. p. 54. — Leop. S. 157.)

26. Wien. Dr. Johann (Edler von) Hassinger, 86 Jahre alt, k. und k. General-Stabsarzt a. D., begann, im alten Josephinum ausgebildet, unter Kaiser Franz I. seine Laufbahn, bekleidete 1848—1849 wichtige Stellungen in Ungarn, gab in der Enquète von 1869 den Ausschlag für die Aufhebung des Josephinum, war seit 1875 der erste Chef des militärärztlichen Offizier-Corps und trat 1877 nach 54jähriger Dienstzeit in den Ruhestand. (Wiener med. Presse. S. 908.)

26. Leipzig. Dr. Victor Jacobi, 83 Jahre alt, a. o. Prof. der Volkswirthschaftslehre an der dortigen Universität, wurde 1833 Docent, 1850 Prof., veröffentlichte verschiedene landwirthschaftl. Schriften. (Leop. S. 158.)

27. Manchester. Dr. Karl Schorlemmer, geb. um 1834 in Darmstadt, Prof. der Chemie am Owen's College in Manchester, seit 1871 Fellow der Royal Soc., Verf. von mancherlei Abhandlungen und eines grossen Werkes über Chemie zusammen mit Roscoe. (Brit. Med. Journ. II. p. 107. — Leop. S. 158.)

28. Chicago. Dr. J. Suydam Knox, Prof. der Geburtshülfe und Kinderkrankheiten am Ruth Med. College. (Boston Med. and Surg. Journ. II. p. 638.)

im Juni. Frankfurt a. M. Ludwig (von) Rau, 71 Jahre alt, vormals Prof. und Director der land- und forstwirthschaftl. Akademie zu Hohenheim, bekannt durch seine Schriften über Viehzucht. (Leop. S. 112.)

Juli.

Anfang. Kopenhagen. Dr. Anders Georg Drachmann, geb. 1810 daselbst, absolvirte die Examina 1836 und 1839, wurde 1848 Oberarzt der dänischen Marine, errichtete 1859 ein Institut für med. Gymnastik, nachdem er früher Arzt an dem Langgaard'schen orthopäd. Institut gewesen. Er war ein viel beschäftigter Specialist für Orthopädie und Gelenkkrankheiten und Schriftsteller auf diesem Felde, hatte sich aber seit 8 Jahren aus der Praxis zurückgezogen. Sein Sohn ist der Dichter Holger D. (ABL. — Vossische Ztg. Berlin. No. 309. — Leop. S. 158.)

1. Marburg. Dr. Hermann Nasse, geb. 1803 zu Bielefeld, Geh. Med.-Rath und Prof. der Physiologie, Senior der med. Facultät, wurde 1829 in Bonn Dr., 1834 Privatdocent, 1837 als Prof. der Physiologie, Pathologie und theoret. Veterinärkunde nach Marburg berufen, wo er ein physiol. Laboratorium einrichtete. Seine Arbeiten betrafen namentlich das Blut, den Chylus, die Lymphe. (ABL. — Vossische Ztg. Berlin. No. 309. — Leop. S. 158.)

2. Njegesi am Victoria-See. Freiherr Ludwig Fischer von Nagy-

Juli.

Szalatuya, geb. 1855 zu Pavia, Leiter der Vorexpedition des deutschen Antisclaverei-Comités, hat werthvolle Berichte und für das Wiener naturhistorische Hofmuseum interessante anthropologisch-ethnographische Sammlungen geliefert. (Leop. S. 207.)

5. Bonn. Dr. Ludwig Friedrich Leo, geb. 1814 zu Königsberg i. Pr., Geh. Sanitätsrath, Kreis-Physikus und Hospitalarzt, wurde 1837 in Halle Dr., war Arzt in Treptow a. R., Regenwalde und seit 1854 in Bonn, seit 1876 Kreis-Physikus. Er war auch Schriftführer der Niederrhein. Gesellschaft für Natur- und Heilkunde. (ABL. — Leop. S. 158.)

10. Harzburg. Dr. Otto Völker, geb. 1843 zu Salder (Braunschweig), Medicinalrath, Vorsteher der chirurgischen Abtheilung des herzogl. Krankenhauses zu Braunschweig, studirte in Greifswald, wurde 1867 Dr., 1872 Arzt in Braunschweig, 1885 Vorsteher obiger Abtheilung, 1888 Mitglied des Ober-Sanitäts-Collegiums. Er hat sich als Operateur und Schriftsteller einen guten Namen erworben. (ABL. VI. — Vossische Ztg. Berlin. Juli. — Leop. S. 158.)

13. Wien. Dr. Philipp Markbreiter, 83 Jahre alt, Begründer der „Wiener Medicinal-Halle" (1860), der späteren „Wiener med. Presse", und als solcher vielfach schriftstellerisch thätig. (Münchener med. Wochenschr. S. 526. — Wiener med. Presse S. 1187. — Leop. S. 159.)

14. Kiel. Dr. Christian Wilhelm Johann Dähnhardt, geb. 1844 zu Eckernförde, Privatdocent der Neurologie, studirte in Kiel und Tübingen, wurde 1849 Dr. und Privatdocent, publicirte eine Reihe von Arbeiten. (ABL. — München. med. Wochenschr. S. 598. — Leop. S. 159.)

15. Auf seinem Landsitz in Södermanland. Dr. Gustav Wilhelm Johann von Düben, geb. 1822 zu Lijsta, Hvargarn in Södermanland, emerit. Prof. der Anatomie am Carolinischen Institut zu Stockholm, hatte in Lund, wo er 1844 Dr. phil. wurde, und in Stockholm studirt, machte im Auftrage der Akad. der Wissenschaften auf dem Barkschiff „Prinz Karl" als Naturforscher eine Reise nach Afrika, Arabien, Ostindien und China, wurde 1855 in Upsala Dr. med. und 1858 Prof. der patholog. Anatomie am Carolinischen Institut, 1861 Prof. der Anatomie und Physiologie und 1874 blos der Anatomie. Ausserdem war er von 1860—71 Inspector des Instituts und von 1861—68 Lehrer der Anatomie für die Maler. Er hinterliess zahlreiche Werke, darunter sein Hauptwerk „Ueber Lappland und die Lappen". (ABL. — Vossische Ztg. Berlin. No. 332. — Leop. S. 159.)

16. Vallombrosa. Felice Giordano, Chef-Inspector der Bergwerke in Italien, Verfasser zahlreicher Werke über Minen und Eisen-Industrie, Präsident des Comitato geologico, Director der geologischen Karte von Italien, einer der Begründer des italienischen Alpenklubs. (Leop. S. 207.)

Juli.

16. Leutkirch. Fritz Möhrlin, Landwirth und tüchtiger landwirthschaftl. Schriftsteller. (Leop. S. 159).

18. Clifton. William Dalla Husband, war früher in York Chirurg des dortigen County Hosp., auch Lord Mayor der Stadt und Deputy-Lieutenant von West Riding in Yorkshire gewesen, bekleidete von 1869—72 die Würde eines Präsidenten des Council und Schatzmeisters der British Medical Association, lebte später in Bournemouth und zuletzt in Clifton. (Brit. Med. Journ. II. p. 254.)

19. Sevenoaks, Kent. Frederick Le Gros Clark, geb. 1811 in London, ehemals Surgeon am St. Thomas' Hosp., war ein Zögling desselben, wurde bei demselben 1839 Assistant Surgeon und Docent der Anatomie, 1853 Surgeon, in welcher Stellung er bis 1873 verblieb. Im College of Surgeons wurde er 1864 Mitglied des Council, war 1867 und 1868 Hunterian Professor der Chirurgie und pathol. Anatomie, wurde 1872 Vice-Präsident, 1874 Präsident und hielt die Hunter'sche Rede im folgenden Jahre. Er war ein glänzender Chirurg der alten Schule, auch als Schriftsteller geschätzt. (ABL. II. p. 30. — Lancet. II. p. 290. — Brit. Med. Journ. II. p. 331.)

21. Frankfurt a. M. Dr. Hermann von Meyer, geb. daselbst 1815, studirte 1833—36 in Heidelberg, dann in Berlin, wurde 1837 Dr., machte 1839 in Frankfurt das Examen als Arzt, habilitirte sich in demselben Jahre in Tübingen und hielt zum ersten Male in Deutschland Vorlesungen über Histologie, ausserdem über Physiologie; 1844 wurde er als Prosector und Prof. e. o. nach Zürich berufen, wurde 1856 Prof. ord. und Director des anatomischen Instituts, las daselbst über Physiologie, Histologie, vergleich. und pathol. Anatomie, gab aber 1862 diese Vorlesungen bis auf die über Anatomie auf, beging 1887 sein 50jähr. Dr.-Jubil., legte 1889 seine Professur nieder, und siedelte nach seiner Vaterstadt über. Er war ein um alle die genannten Gebiete verdienter Forscher und fruchtbarer Schriftsteller (allein 160 Journal-Aufsätze), u. A. Reformator der Fussbekleidung. (ABL. — C. Weigert in Deutsch. med. Wochenschr. S. 911. — K. von Bardeleben im Anatomischen Anzeiger No. 19. — Egbert Braatz in Zeitschr. f. orthopäd. Chirurgie. Bd. 2 S. 203. — Leop. S. 159.)

26. Henry Walter Bellow, Verfasser ethnographischer Schriften über Afghanistan. (Leop. S. 207.)

27. Loch Baa, Mull, Argyleshire. Dr. W. F. Cumming, geb. 1805 an den Ufern des Findhorn, studirte in Edinburg, trat in den Dienst der Ostindischen Compagnie, kehrte 1836 nach Schottland zurück, machte aus Gesundheitsrücksichten lange Reisen im Orient, die er auch beschrieb, interessirte sich später für die Irren-Anstalten Europa's und schrieb über dieselben, nahm als Freund des Marquis of Lorne als dieser Lord Privy Seal in dem Cabinet des Earl of Aberdeen wurde,

Juli.

als Privat-Secretär des Ersteren vorübergehend eine hohe Stellung im Staatsdienste ein, litt aber in Folge einer Erkältung beim Angeln bis an sein Lebensende an einer paralytischen Affection der Unterextremitäten. (Lancet. II. p. 349.)

28. Liten bei Karlstein. Dr. Ottomar Novàck, 41 Jahre alt, ord. Prof. der Paläontologie und Geologie an der czechischen Universität in Prag. (Leop. S. 159.)

30. Treaddow bei Ross, Herefordshire. B. M. Watkins, Botaniker. (Leop. S. 207.)

im Juli. Kasan. Dr. Valerian Podwyssozki, geb. 1822 im Kiew'schen Gouvernement, Wirkl. Staatsrath und Prof. der Pharmacie und Pharmakognosie, war früher Jurist und Staatsbeamter und hatte erst mit 50 Jahren angefangen, in Dorpat 1872—78 Med. zu studiren. Er wurde daselbst 1879 Privatdocent, 1885 Prof. ord. in Kasan und war vielfach literarisch thätig. (ABL. — St. Petersb. med. Wochenschr. S. 274. — Leop. S. 160.)

August.

Anfang. London. Samuel Armstrong Lane, 90 Jahre alt, Consult. Surgeon von St. Mary's Hosp., war ein Zögling der Windmill Street School und des St. George's Hosp., wurde 1829 Member des R. C. S., gründete, in Rivalität zu der Schule des St. George's Hosp., am Grosvenor Place eine eigene Schule für Anatomie und Med., die durch ausgezeichnete Lehrer eine grosse Berühmtheit erlangte. Als das St. Mary's Hosp., hauptsächlich durch seine Bemühungen, gegründet wurde, übernahm er die erste Chirurgenstelle bei demselben, gehörte auch dem Lock Hosp. an. Er war ein trefflicher Lehrer der Anatomie und Physiologie, hat aber wenig geschrieben. Wegen seines Charakters war er allgemein verehrt. (Brit. Med. Journ. II. p. 390.)

Anfang. Dr. Forbes Watson, geb. 1827 in Aberdeenshire, studirte in Aberdeen, trat 1850 als Assist. Surgeon in den Bombay Medical Service, musste aber aus Gesundheitsrücksichten schon 1853 nach England zurückkehren und wurde 1858 zum Director des India Museum ernannt. Er machte sich besonders verdient um die Kenntniss der verschiedenen Produkte Indiens. (Brit. Med. Journ. II. p. 391. — Leop. S. 207.)

Anfang. Menzanaka (Persien). Dr. E. W. Werbizki, geb. 1847 im Gouvernement Stawropol, Mitglied der Medicinal-Verwaltung des Kaukasus in Tiflis, studirte in Kiew und wurde 1881 in St. Petersburg Dr. Er war ein angesehener Bakteriolog und seinen Bemühungen verdankt das chemische Laboratorium in Tiflis seine Entstehung. Von der russischen Regierung zur Erforschung der Cholera-Epidemie nach Persien geschickt, erlag er dort der Seuche. (Leop. S. 160.)

Anfang. Dr. Henry Walter Bellew, geb. 1834 in Indien, bis 1886 Surgeon-General der Armee von Bengalen, ging, nachdem er am Krim-

August.

kriege Theil genommen 1856 nach Indien, machte daselbst Feldzüge mit und verfasste eine Anzahl von topographischen, historischen, ethnographischen und linguistischen Schriften. (Brit. Med. Journ. II. p. 391.)

1. Kingston-on-Thames. Edward Cock, 87 Jahre alt, ehemals Chirurg am Guy's Hosp. in London, war ein Neffe von Sir Astley Cooper, erhielt seine Erziehung im Borough Hosp., wurde daselbst Prosector, 1838 Assist. Surgeon, 1849 Surgeon, in welcher Stellung er 22 Jahre verblieb, 1875 wurde er Friedensrichter für den Borough. Im College of Surgeons wurde er 1856 Mitglied des Council, 1867 Examinator, 1869 Präsident. Die chirurgischen Publicationen dieses tüchtigen, praktischen Chirurgen finden sich meistens in den Guy's Hosp. Reports. (ABL. — Lancet. II. p. 1202. — Brit. Med. Journ. II. p. 639.)

3. Budapest. Dr. Nendtvich von Cserkut, 81 Jahre alt, emirit. Prof. und gewesener Rector des Josephs-Polytechnicums, Mitglied der ungarischen Akademie der Wissenschaften, lange Zeit Präsident des Ausschusses der ungarischen Aerzte und Naturforscher. (Leop. S. 160.)

4. Braunschweig. Dr. Theodor Engelbrecht, geb. 1813 auf dem Vorwerk Monplaisir bei Wolfenbüttel, Geh. Med.-Rath und Prof., studirte in Göttingen und Zürich, wurde 1836 in Marburg Dr., liess sich 1839 in Braunschweig nieder, wurde 1844 Prof. der Physiologie an dem chirurg.-anatom. Institut, 1861 Med.-Rath und Assessor des herzogl. Ober-Sanitäts-Collegiums. Er verfasste Abhandlungen über verschiedene ökonomische Dinge, veranlasste 1862 die Gründung der pomologischen Staatsanstalt, war überhaupt einer der hervorragendsten Pomologen Deutschlands. (Münchener med. Wochenschr. S. 582. — Leop. S. 160.)

5. Hannover. Gustav Rettstadt, 81 Jahre alt, königl. preussischer Oberforstmeister a. D., ein angesehener Forstmann und Fachschriftsteller. (Leop. S. 160.)

7. Toronto. Sir Daniel Wilson, geb. 1816 zu Edinburg, Präsident der Universität in Toronto, Verf. historischer und prähistorischer Schriften. (Leop. S. 207.)

9./10. Lund. Dr. Karl Friedrich Naumann, geb. 1816 zu Malmö, emerit. Prof. der Anatomie, studirte in Lund von 1831 an Philologie und Philosophie, von 1838 an Med., wurde 1848 Dr. med., 1852 Prof. und 1881 pensionirt. Seine nicht sehr zahlreichen literar. Leistungen betreffen anat., vergleich.-anat., pathol.-anat. Gegenstände. (ABL. — Vossische Ztg. Berlin. No. 375. — Leop. S. 161.)

10. Zandpoort, Holland. Dr. Julius von Beregszaszi, 46 Jahre alt, Docent der Laryngologie an der Wiener Universität, ein sehr geschätzter Lehrer derselben. (Lancet. II. p. 970. — Brit. Med. Journ. II. p. 927.)

10. New York. Dr. Benjamin W. Mc Cready, 68 Jahre alt, emerit. Prof. der Materia medica und Therapie am Bellevue Hosp. College. (Boston Med. and Surg. Journ. II. p. 638.)

August.

13. Sydney. Robert Fitzgerald, Botaniker, Verf. eines Werkes über die australischen Orchideen. (Leop. S. 207.)
14. Kingston, Ontario. Dr. William H. Henderson, 36 Jahre alt, Prof. der klinischen Medicin am Royal College of Physicians and Surgeons, Queen's University. (New York Med. Journ. LVI. p. 271.)
14. Tuscaloosa. Dr. Peter Bryce, Superintendent des dortigen Irrenhauses. (Boston Med. and Surg. Journ. II. p. 637.)
15. Mülheim am Rhein. Dr. Ludwig Heinrich Sophus Christian Carl Winckel, Geh. Sanitätsrath, geb. 1809 zu Berleburg in Westfalen, wurde 1827 Zögling des med.-chirurg. Friedrich-Wilhelms-Instituts, war bis 1842 Arzt in Berleburg, dann in Gummersbach, wo er von 1854—1868 als Kreis-Physikus wirkte und darauf als solcher nach Mülheim versetzt wurde. Winckel hat mehr als irgend ein deutscher Arzt Osteomalacie beobachtet, die in einem seiner Wirkungskreise endemisch ist, und aus diesem Grunde zu einer Zeit, wo der Kaiserschnitt zu den sehr seltenen Operationen gehörte, eine ganze Anzahl derselben (bis 1860 bereits 15) und noch in seinem 80. Lebensjahre einen solchen mit Erfolg ausgeführt. Er galt auch sonst als Autorität in geburtshülflichen Kreisen und war der Vater des Münchener Gynäkologen Franz von Winckel. (ABL. — Centralblatt für Gynäkologie S. 705. — Leop. S. 161.)
18. Frankfurt a. M. Dr. Eduard Schubert, geb. 1822 zu Lüneburg, Paralcesus-Forscher, Besitzer der grössten Denselben betreffenden Bibliothek. (Leop. S. 161.)
21. Dresden. Dr. August Gottlob Theodor Leisering, geb. 1820 zu Jacobshagen in Pommern, Geh. Med.-Rath, emerit. Prof. an der thierärztlichen Hochschule in Dresden, war von 1836—38 Apotheker, begann 1839 in Berlin Thierheilkunde zu studiren, war dann Kreis-Thierarzt in Wolgast, wurde 1846 Dr. phil., war von 1846—52 Inspector des Zoologischen Gartens in Berlin und von da bis 1857 Lehrer an der dortigen Thierarzneischule, wonach er als Prof. an die Thierarzneischule in Dresden berufen wurde, der er bis in die letzten Jahre angehörte. 1880 wurde er Ehren-Dr. der Med. in Leipzig. Er hat sich besonders um die Veterinär-Anatomie, aber auch sonst um das Veterinärwesen verdient gemacht. (Müller im Archiv f. wissensch. u. prakt. Thierheilkunde. Bd. 18. Heft 6. S. V. — Leop. S. 161.)
21. Breslau. Dr. Paul Lion, prakt. Arzt, um genannte Stadt in Bezug auf Hygiene, Kranken- und Armenpflege und Einführung der Canalisation verdient. (Leop. S. 161.)
22. St. Petersburg. Dr. Alexander Obermüller, geb. 1837 im Grossherzogthum Baden, studirte bis 1853 in der medico-chirurg. Akademie zu St. Petersburg, trat dann in den Militärdienst, begleitete Pirogoff nach Sebastopol, während dessen Belagerung, zeichnete sich hier, wie

August.

im russisch-türkischen Kriege aus und wurde 1882 Gerant der med. Abtheilung des kaiserlichen Hofes. (Vossische Ztg. Berlin. No. 401. — Leop. S. 161.)

22. Wilmington, Nord-Carolina. Dr. Thomas Wood, Redacteur des „North Carolina Medical Journal" und Secretär des State board of health, um die Med., namentlich die öffentliche Gesundheitspflege verdient. (New York Med. Journ. LVI. p. 246.)

26. Döbling bei Wien. Dr. Ludwig Bandl, geb. 1842 zu Himberg in Niederösterreich, ord. Prof. der Geburtshülfe und Gynäkologie in Prag, wurde 1867 in Wien Dr., 1875 daselbst Privatdocent, 1880 Prof. e. o. und 1886 als ord. nach Prag berufen, in demselben Jahre jedoch von Geisteskrankheit befallen, der er erst nach Jahren erlag. Er hat eine Reihe von wichtigen gynäkologischen Arbeiten geliefert. (ABL. — Wiener klin. Wochenschr. S. 524. — Leop. S. 161.)

26. Blankenburg am Harz. Dr. Oscar Eyselein, geb. 1847 zu Castell in Unterfranken, Director der Kuranstalt für Nervenkranke, seit 1871 Dr., gründete 1876 gedachte Anstalt, schrieb Verschiedenes über Nervenkrankheiten. (ABL. — Allgem. Ztschr. f. Psychiatrie. Bd. 49. S. 528.)

27. Besançon. Dr. Charles-François-Alexandre Perron, geb. 1824 zu Broye-les-Pesmes (Haute-Saône), Verf. historischer Werke über die Franche-Comté. (Leop. S. 207.)

27. London. Dr. William Wood, geb. 1816, Consult. Physician des St. Luke's Hosp. für Geisteskranke, studirte von 1834 an im University College, wurde 1845 Principal Resident Medical Officier im Bethlam Royal Hosp., 1861 Visiting Physician im St. Luke's Hosp.; 1879 war er Vice-Präsident der Royal Med. and Chir. Society, auch war er einmal Präsident der Medico-Psychological Association von Grossbritannien und Irland, gehörte auch einem Parlaments-Comité für Verbesserung der Irrengesetzgebung an, für die er auch sonst durch Schriften gewirkt hat. (Lancet. II. p. 641. — Brit. Med. Journ. II. p. 616.)

29. Baden bei Wien. Dr. Carl (Ritter von) Cessner, Hofrath, emerit. a. o. Prof. der Instrumenten- und Bandagenlehre an der Wiener Universität, seit dem Jahre 1859 sehr thätiges Mitglied der verschiedenen Vereine zur Pflege der Verwundeten, bei seinem Tode I. Bundes-Vice-Präsident der Oesterreich. Gesellschaft vom Rothen Kreuz.

29. Wien. Dr. Joseph Standhartner, geb. 1818 in Troppau, Hofrath und ältester Primararzt des Allgem. Krankenhauses, dem er fast 50 Jahre angehört hat, nachdem er 1843 Dr. geworden war. Bei anerkannten Leistungen im öffentlichen Dienst, hat er eine literarische Thätigkeit nicht entfaltet. (Wiener klin. Wochenschr. S. 524. — Leop. S. 162.)

29. Rom. Paolo Fiordispini, geb. 1834 in Rom, Director der Irren-Anstalt von Trastevere, hatte sich in seinen Bestrebungen der beson-

August.

deren Unterstützung durch die Päpste Pius IX. und Leo XIII. zu erfreuen. (Brit. Med. Journ. II. p. 755.)

30. Marburg. Dr. Richard Greeff, geb. 1829 in Elberfeld, Geh. Reg.-Rath, Prof. der Zoologie und vergleich. Anatomie, war 1858 Assistenzarzt am städt. Krankenhause in Danzig, 1859 Arzt in Elberfeld, habilitirte sich 1865 in Bonn für obige Fächer als Privatdocent, wurde 1870 nach Marburg berufen. Er unternahm viele naturwissenschaftliche Reisen nach fast allen Küsten Europa's, West-Afrika's und publicirte viele Werke. (Leop. S. 162.)

31. Glasgow. Dr. (Sir) George Husband Baird Macleod, geb. 1828 zu Campsie, Stirlingshire, Regius Professor der Chirurgie an der Universität zu Glasgow, Surgeon an der Royal Infirmary daselbst und Surgeon-in-Ordinary der Königin in Schottland, war 1853 in Glasgow Dr. geworden, wurde 1854, während des Krimkrieges, zum Chirurgen des Civil-Hospitals in Smyrna ernannt, veröffentlichte dann seine daselbst gemachten Erfahrungen, wurde darauf Chirurg an der Royal Infirmary zu Glasgow und Docent der Chirurgie am dortigen Anderson's College und wurde als Nachfolger von Lister 1869 zum Regius Prof. an der Universität ernannt. Es folgten weitere Ehrungen, darunter beim Jubiläum der Königin die Verleihung der Ritterwürde. Er hatte als Lehrer einen glänzenden Erfolg und verfasste mannichfache Beiträge zur chirurgischen Literatur. (ABL. — Lancet II. p. 641. — Brit. Med. Journ. II. p. 637.)

September.

Anfang. Nether Tabley, Knutsford, Cheshire. Dr. John Edward Morgan, geb. zu Conway, Prof. der Med. bei der Victoria-Universität zu Manchester, studirte im St. Mary's Hosp. in London, wurde 1865 Dr. in Oxford, liess sich in Manchester nieder, wurde Docent bei der dortigen Royal School of Med., Physician am Salford Hosp., 1873 Prof. der Med. am Owen's College, 1868 Fellow des Roy. Coll. of Physicians, 1887 Mitglied von dessen Council. Seine Schriften haben sich vorzugsweise mit der Hygiene der Armen und dem Einfluss des Ruder-Sports der Studenten auf ihre spätere Gesundheit beschäftigt. (Brit. Med. Journ. II. p. 638.)

Anfang. Lissabon. Dr. Antonio Maria Barbosa, geb. 1825 zu Fayal auf den Azoren, emerit. Professor, war ursprünglich Pharmazeut, wurde später Chirurg des Hosp. S. José, 1859 Docent der Chirurgie, 1863 Prof. der patholog. Anatomie, 1876 der operativen Chirurgie, in welcher Stellung er bis 1889 verblieb. Er war der bekannteste und lange Zeit der erste Chirurg des Landes und des Hofes und starb hochgeehrt und allgemein betrauert. (Brit. Med. Journ. II. p. 616.)

Anfang. Strassburg. Ferdinand Reiber, 40 Jahre alt, geb. daselbst, ausgezeichneter Forscher auf dem Gebiete der Insectenkunde, auch um die Erforschung geschichtlicher Volkslieder (z. B. Marseillaise) verdient. (Leop. S. 163.)

September.

1. Schmalkalden. Dr. Franz Jaeckel, geb. 1849 zu Fulda, früher Director der Privat-Irrenanstalt Lindenhof bei Dresden, wurde 1875 Assistenzarzt an der Anstalt in Göppingen, später Hülfs- und Oberarzt an der Kahlbaum'schen Anstalt in Görlitz, bis 1884, wo er obige Anstalt übernahm. Er war ein umsichtiger Psychiater. (Allgem. Zeitschr. f. Psychiatrie. Bd. 48. S. 547.)
2. London. Walter Pye, 40 Jahre alt, Chirurg am St. Mary's Hosp., studirte, nachdem er grosse Reisen gemacht, im St. Bartholomew's Hosp., wurde Docent der Physiologie an der med. Schule von St. Mary's Hosp., 1877 Surgeon bei demselben, später Surgical Tutor und Assist. Surgeon am Victoria-Kinder-Hosp. 1890 war er Prof. der patholog. Anatomie und Chirurgie beim College of Surgeons, veröffentlichte die daselbst gehaltenen Vorlesungen und manches Andere. Er war ein geschätzter Chirurg. (Lancet II. p. 916.)
3. Mondsee. Rudolf Hinterhuber, geb. 1802 zu Krems, errichtete 1834 in Mondsee eine Apotheke, war ein geschätzter Botaniker, Verf. verschiedener Alpen-Floren. Er vermachte sein grosses Herbarium dem Museum Francisco-Carolinum in Linz. (Vossische Ztg. Berlin. No. 418. — Leop. S. 163.)
4. Philadelphia. Dr. John James Reese, geb. 1818 in Putnam Co., Ga., emer. Prof. der gerichtlichen Med. an der dortigen Universität. Er befand sich in dieser Stellung von 1865—1891, war auch Physician des St. Joseph's Hosp. und hatte u. A. ein Lehrbuch der Toxikologie verfasst so wie die 7. Auflage von Taylor's Med. Jurisprudence herausgegeben. (ABL. — New York Med. Journ. LVI. p. 329. — Med. News LXI. p. 335.)
5. Brünn. Dr. Josef Scharf, 50 Jahre alt, geb. zu Langendorf bei Mährisch-Neustadt, Director der Mährischen Landes-Irrenanstalt und Gerichtsarzt, studirte in Wien, war eine Zeit lang Corvettenarzt, wurde 1870 Arzt der Brünner Kranken-, dann Primararzt der Landes-Irrenanstalt und seit 10 Jahren Director derselben. Er war einer der bedeutendsten Irrenärzte Oesterreichs und der Reformator der Irrenpflege in Mähren. (Vossische Ztg. Berlin. No. 418. — Leop. S. 163.)
5. Cassel. Knatz, Amtsgerichts-Rath, seit vielen Jahren sich mit Naturwissenschaften, namentlich der Lepidopterologie wissenschaftlich beschäftigend. (Leop. S. 163.)
7. Périgueux. Dr. Urbain Lacombe, 82 Jahre alt, Präsident der Société médicale de la Dordogne. (Leop. S. 207.)
10. Oestrabo bei Wexiö. Dr. Anders Andersson, geb. 1822 im Kirchspiel Oedestuga, Jönköpingslehn, emer. Prof. der Geburtshülfe und Gynäkologie am Carolinischen Institut in Stockholm, studirte seit 1839 in Lund, wurde 1863 daselbst Dr. med., 1864 Prof. am obigen Institut, war 1873/74 Vorsitzender der Schwedischen Gesellschaft der Aerzte, wurde 1875 Einer der 18 der Schwedischen Akademie; seit

September.

1887 lebte er im Ruhestande. Er war ein glänzender Lehrer, auch als Schriftsteller nicht unbedeutend, nebenbei Dichter. (ABL. — Vossische Ztg. Berlin. No. 431. — Leop. S. 163.)

10. ... Ludwig Edler von Nagy-Bükk, 68 Jahre alt, Bureau-Chef der Südbahn-Gesellschaft und Gartenbau-Schriftsteller. (Leop. S. 207.)

11. Inverness. Dr. Thomas Aitken, geb. 1832 zu Dumfries, Arzt und Director der District-Irrenanstalt in Inverness, wurde 1838 in Edinburg Dr., prakticirte zuerst in Dumfries, wurde 1859 zu der bis zu seinem Tode innegehabten Stellung ernannt, war ein sehr kenntnissreicher, auch in archäologischen und geologischen Dingen unterrichteter Arzt. (Lancet. II. p. 756. — Brit. Med. Journ. II. p. 795.)

15. Wien. Dr. Franz Romeo Seligmann, geb. 1808 zu Nikolsburg in Mähren, emerit. ord. Prof. der Geschichte der Medicin, beschäftigte sich bei seinen med. Studien bereits mit dem Persischen, wurde 1830 Dr., 1869 zum Prof. ord. ernannt, nachdem er seit 1833 Vorlesungen über Geschichte der Med. gehalten, 5 Jahre lang Secundararzt im Allgem. Krankenhause gewesen war, über altpersische Schriftsteller und Handschriften eingehende Untersuchungen und über dieselben, sowie über andere historische, kunstgeschichtliche und epidemiolog. Gegenstände Publicationen gemacht hatte. 1879 trat er in den Ruhestand. (ABL. — Vossische Ztg. Berlin. No. 437. — Leop. S. 163.)

15. Paris. Dr. Louis-Jules Fauvelle, geb. 1830 zu Concy-le-Château (Aisne), Arzt und Secretär der Soc. d'anthropologie und der Association pour l'enseignement des sciences anthropologiques, ein sehr eifriger Förderer dieser Bestrebungen und Schriftsteller auf diesem Gebiete. (Progrès méd. II. p. 315.)

17. Ostende. Emil Behnke, verfasste zusammen mit Lennox, einem Specialisten für Halskrankheiten, ein Buch „Voice, Song and Speech", das auch in das Französische und Spanische übersetzt, 13 Auflagen erlebt hat. Noch grössere Verbreitung fanden seine „Voice Training Exercises". In den letzten Jahren seines Lebens beschäftigte er sich vorwiegend mit der Heilung von Stottern und anderen Fehlern. (Leop. S. 163.)

21. Nancy. Dr. Emile-Léon Poincaré, geb. daselbst 1828, Prof. der Hygieine an der dortigen med. Facultät, studirte auch daselbst, wurde 1852 in Paris Dr., 1858 Docent der Anatomie und Physiologie an der dortigen med. Schule und nach Verlegung der Strassburger med. Facultät nach Nancy 1872 Prof. der Physiologie. Von 1874 an begann er über Hygieine zu lesen, und bei Errichtung des Lehrstuhls für dieselbe 1879 war er dessen erster Inhaber. Seine Schriften betreffen sowohl das Gebiet der Anatomie und Physiologie als der Hygieine. (ABL. — Annales médico-psychol. 7. Série. XVI. p. 498. — Brit. Med. Journ. II. p. 1091. — Leop. S. 207.)

23. Butterknowle, Wandsworth. Dr. George Dixon Longstaff, geb.

September.

1799 zu Bishop Wearmouth, Durham, wurde 1828 in Edinburg Dr., war daselbst Assistent von Dr. Hope, des Prof. der Chemie, practicirte eine Zeit lang in Hull und hielt an der Hull and East Riding School of Med., die er hauptsächlich gegründet hatte, Vorlesungen, später an den Mechanics Institutes, war ein Gründer und Vice-Präsident der chem. Gesellschaft in London u.s.w. (Brit. Med. Journ. II. p. 808.)

25. Lencno (Gouv. Lublin). Dr. J. N. Onanow, 33 Jahre alt, geb. in Taganrog, von armenischer Abkunft, studirte in Petersburg, war längere Zeit Assistent in Charcot's Klinik gewesen und hatte eine Anzahl Schriften auf dem Gebiete der Nervenkrankheiten verfasst. Er starb als Opfer der Cholera, die zu bekämpfen er entsandt worden war. (Leop. S. 207.)

26. North Berwick. Dr. Alexander Keiller, 81 Jahre alt, Consulting Physician für Frauenkrankheiten an der Royal Infirmary in Edinburg, wurde 1835 Dr., war ein berühmter Gynäkolog. (ABL. — Lancet. II. p. 916. — Brit. Med. Journ. II. p. 795. — Boston Med. and Surg. Journ. II. p. 637.)

29. Kopenhagen. H. P. Durloo, 75 Jahre alt, Prof. und früher Vorsteher der Anstalt für Geistesschwache auf Gammelt Bakkehus. (Leop. S. 164.)

30. Bad Elster. Dr. Robert Ferdinand Flechsig, geb. 1817 zu Oelsnitz in Sachsen, Geh. Hofrath (seit 1875) und Brunnen- und Badearzt in Elster (seit 1847), studirte in Würzburg und wurde daselbst 1839 Dr. Seine Schriften und sonstigen literar. Arbeiten waren fast durchweg der wissenschaftlichen Balneologie gewidmet. (Leop. S. 208.)

30. Kopenhagen. Dr. Eduard Ipsen, geb. daselbst 1844, Professor und Leibarzt des Kronprinzen, studirte auch dort, wurde 1870 Arzt, 1875 kronprinzlicher Hofmedicus, 1891 Leibarzt. Er hatte 1881 den Doctorgrad erworben, als Privatdocent Vorlesungen an der Universität gehalten und war Mitleiter der von Prof. Drachmann gegründeten Anstalt für med. und orthopäd. Gymnastik. (Vossische Ztg. Berlin. No. 461. — Leop. S. 208.)

im Septbr. London. Alexander William Macfarlane, geb. in Cumberland, studirte in Edinburg und Glasgow, wo er 1872 Dr. wurde, war dann Arzt in Polmont, seit 1874 in Kilmarnock, wurde an der dortigen Infirmary und an der Glasgow-Südwest-Eisenbahn angestellt, siedelte später nach London über. Ein beliebter Arzt, hat er sich auch durch eine Reihe von Publicationen aus der Praxis bekannt gemacht. (Lancet. II. p. 642. — Brit. Med. Journ. II. p. 639.)

October.

Anfang. Saint-Raphaël. Dr. Henri Guénau de Mussy, 70 Jahre alt, seit 1844 Dr., Mitglied der Acad. de méd. in der Section für Hygieine, hatte als Arzt der Familie des Königs Louis Philippe diese in's Exil begleitet, aus dem er erst 1871 nach Frankreich zurückkehrte. (ABL. Progrès méd. II. p. 280. — Leop. S. 208.)

October.

1. Berlin. Dr. Martin Steinthal, geb. 1798 zu Stendal, Geh. Sanitäts-Rath, der Senior der Berliner Aerzte, studirte von 1818 an Med. in Berlin, wurde 1821 Dr., liess sich 1823 als Arzt in Berlin nieder, war Assistent von Ernst Horn, später langjähriger Vorsitzender der Hufeland'schen Gesellschaft, in deren Auftrage er H.'s Makrobiotik neu herausgab. Auch um die medic. Pädagogik machte er sich verdient, indem er 1870 den med.-pädagog. Verein in's Leben rief, ebenso um das ärztliche Unterstützungswesen. Viele Jahre lang war er ein angesehener Praktiker. (Vossische Ztg. Berlin. No. 462. — Leop. S. 208.)
2. Florenz. Dr. Pietro Pellizzari, geb. 1823 bei Florenz, Prof. der Syphilidologie und Dermatologie am Istituto de' Studi Superiori, Arzt am Osped. S. Maria Nuova, der „italienische Ricord" genannt, studirte in Siena, Pisa und Florenz, wurde 1852 Dr., 1859 Prof. obiger Klinik; er war auch Präsident der „Società di Cremazione" über die, wie über sein eigentliches Fach er Mancherlei geschrieben hat. (ABL. — Lancet. II. p. 970. — Lo Sperimentale. 15. Oct.)
3. .... Arsène Descaves, Verf. geographischer Studien über das Départ. Haute-Marne. (Leop. S. 208.)
6. Paris. Dr. Jean-Antoine Villemin, geb. 1827 in Prey, Vosges, Prof. am Val-de-Grâce, hatte in Strassburg unter Schützenberger studirt, trat 1848 in die Armee, war einige Jahre lang Aufseher in der militär-med. Schule zu Strassburg, wurde 1853 daselbst Dr. und bald darauf Prof. agrégé am Val-de-Grâce, später Prof.; er wurde pensionirt mit dem Range als Inspecteur général. In die Acad. de méd. wurde er 1874 aufgenommen und war bei seinem Tode deren Vice-Präsident. Er machte sich gleich mit seinem ersten Werke (1861) über Sitz, Entwickelung und Natur des Tuberkels berühmt, indem er auch dessen Inoculabilität nachwies. Ausser seinen epochemachenden Schriften über Tuberculose, verfasste er noch andere. (ABL. — Progrès méd. II. p. 298. — Lereboullet in Gaz. hebdomadaire. p. 493. — Brit. Med. Journ. II. p. 1091. — Leop. S. 209.)
9. Château de Velars. P. M. A. Morelet, 84 Jahre alt, Conchyliolog, Ehren-Präsident der Akademie von Dijon. (E. — Leop. S. 208.)
17. La Métairie bei Nyon. Dr. Rudolf Friedrich Fetscherin, geb. 1829 zu Bern, Director einer Privat-Irrenanstalt, studirte in Bern, Prag, Paris und Wien, war zuerst Arzt in Neuveville, wurde 1859 an die Irrenanstalt Waldau, 1875 an die zu St. Urban im Canton Luzern berufen, der er bis 1890 vorstand, wo er die Anstalt bei Nyon übernahm. Er war einer der vorzüglichsten Irrenärzte der Schweiz. (Annales médico-psychologique. 7. Série. XVI. p. 499.)
26. Basel. Dr. Johann Jacob Bischoff, geb. 1841 zu Heidelberg, ord. Prof. der Gynäkologie an der Universität, studirte in Heidelberg, wurde 1864 in Basel Dr., war Assistent von Socin 1865—1867, ha-

October.

bilitirte sich für Gynäkologie, machte 1867 eine grössere Ausbildungsreise, wurde Prof. e. o. und 1872 ord. und wurde der Begründer eines ausgiebigen geburtshülflich-gynäkologischen Unterrichts, der mit einer ausserordentlichen Hebung der bezüglichen Institute Hand in Hand ging und dem er viel zu früh durch den Tod entzogen wurde. (Schweiz. Correspondenz-Blatt. S. 780. — Münchener med. Wochenschr. S. 790. — Leop. S. 208.)

27. Aberdeen. Dr. John Urquhart, 66 Jahre alt, hatte im King's and Marischal College zu Aberdeen studirt, wurde in Edinburg Dr., ging bald darauf nach Indien, wurde in Madras Coroner, Prof. der gerichtl. Med., Docent der Med., kehrte nach einer 22jähr. bedeutenden Praxis in die Heimath zurück, und war viele Jahre lang der Leiter der Royal Infirmary and Lunatic Asylum, sowie des Aberdeen Dispensary, war eine Zeit lang auch Präsident der Med.-Chir. Society daselbst. (Brit. Med. Journ. II. p. 1091.)

30. Charlottenburg bei Berlin. Dr. phil. Leopold Loewenherz, geb. 1847 zu Czarnikau, Director der technischen Abtheilung der physikalisch-technischen Reichsanstalt, sehr verdient um die Förderung der physikalisch-technischen Wissenschaft, von 1870—1888 bei der Normal-Aichungs-Commission, dann in seinem späteren Amte für die Fein-Mechanik, z. B. auch die Ordnung des ärztlichen Thermometerwesens sehr erfolgreich thätig. (Hellm. — Leop. S. 208.)

im Octbr. Schönau. Baron Felix von Thümen, 53 Jahre alt, einer der hervorragendsten Mykologen Europa's, hatte viele Jahre an der chemisch-physiologischen Versuchsstation in Klosterneuburg als Adjunct gewirkt, und war ein Schriftsteller auf dem Gebiete der Land-, Forst- und Weinwirthschaft. (Leop. S. 209.)

im Octbr. Genua. Dr. Gregorio Fedeli, geb. 1820 in Rom, geschätzter Arzt daselbst, hatte unter Garibaldi für die Freiheit Italiens gekämpft, publicirte verschiedene Monographien, darunter eine über das römische Malaria-Fieber. (Brit. Med. Journ. II. p. 1007.)

November.

Anfang. Grantown-on-Spey. Dr. Robert Grant, geb. daselbst 1814, Prof. der Astronomie an der Universität Glasgow (seit 1859), gab 1883 einen Katalog von 6415 Sternen heraus, war auch Verf. zahlreicher Aufsätze. (Leop. S. 209.)

Anfang. Toelz. Friedrich Anton von Hellwald, geb. 1849 zu Padua, Culturhistoriker und Geograph, diente von 1858—1866 im österreich. Heere, redigirte von 1871—1882 das „Ausland" und lebte seitdem in Cannstatt. Er verfasste eine Anzahl cultur- und naturgeschichtlicher Schriften. (Leop. S. 210.)

1. Portland (Oregon). Frederick Schwatka, Lieutenant, von 1878 bis 1886 Forschungs-Reisender in amerikanischen Polargegenden, starb durch Selbstvergiftung. (Leop. S. 209.)

November.

2. Frankfurt a. O. Dr. Karl Louis Kersandt, geb. 1821 zu Wehlau, Wirkl. Geh. Ob.-Med.-Rath a. D., studirte in Königsberg, wo er im Winter 1846/47 Dr. wurde, war von 1851 an Kreis-Physicus in Loetzen, von 1860 an Reg.-Med.-Rath in Gumbinnen, wurde später als vortragender Rath in das Cultus-Ministerium berufen, war Mitglied der wissenschaftl. Deputation für das Medicinalwesen, eine Reihe von Jahren hindurch Vorsitzender der ärztlichen Prüfungs-Commission u. s. w. Seit 1891 lebte er im Ruhestande. (Vossische Ztg. Berlin. No. 518. — Leop. S. 209.)
4. Moskau. Dr. Nicolaus Mansuroff, geb. 1834 zu Kassimoff, Gouv. Riaesan, Prof. ord. für Hautkrankheiten und Syphilis an dortiger Universität, wurde 1858 daselbst Dr., war anfänglich Ordinator der syphilit. Abtheilung des Arbeiter-Hospitals, habilitirte sich 1863 als Privatdocent, wurde später Prof. e. o. und ord., war auch vielfach literarisch thätig. (ABL. — St. Petersb. med. Wochenschr. S. 434. — Leop. S. 208.)
5. Tournai. Vital Duruy, Abt, ein geschätzter Gelehrter auf dem Gebiete der Anthropologie und prähistorischen Geographie. Er gab u. A. einen Atlas der Völkerwanderungen in vorgeschichtlichen Zeiten heraus. (Leop. S. 210.)
6. London. Dr. John Charles Steele, 71 Jahre alt, geb. in der Nähe von Brechin in Forfarshire, studirte in Edinburg und Glasgow, wurde an ersterem Orte 1843 approbirt und an letzterem 1848 Dr., war daselbst Medical Resident in der Royal Infirmary, bis er 1853 zum Resident Medical Superintendent im Guy's Hosp. zu London ernannt wurde, einer Stellung, die er fast 40 Jahre lang innehatte. Er verfasste eine Reihe von Schriften über dieses Hospital und Hospitalpflege überhaupt. Brit. Med. Journ. II. p. 1202.)
8. Montreal. Dr. George Ross, 47 Jahre alt, Prof. der prakt. Med. an der dortigen McGill Universität, als Consultant in ganz Canada bekannt, dabei ein trefflicher klinischer Lehrer. Er war der Herausgeber des „Montreal Medical Journal". (Lancet. II. p. 1252. — Brit. Med. Journ. II. p. 1202. — New York Med. Journ. LVI. p. 663. — Medical News LXI. p. 699.)
8. Leicester. James Plant, Autorität auf dem Gebiete der Geologie von Leicestershire, wo er 1863 Mammuthreste entdeckt hatte. (Leop. S. 210.)
8. Dr. Peter Berry, 64 Jahre alt, Kurarzt in St. Moritz, um das Aufblühen dieses Curortes verdient. (Leop. S. 210.)
9. Paris. Dr. Andrien Sicart, 76 Jahre alt, hatte in Montpellier und Paris Med. studirt, war auf verschiedenen wissenschaftlichen Gebieten thätig, verfasste eine grosse Zahl von Schriften über Agronomie und Physik, ist besonders bekannt durch seine Untersuchungen über Phylloxera. (Progrès méd. II. p. 463.)

November.

12. Graz. Dr. Heinrich Streintz, geb. daselbst 1848, wurde 1874 Prof. e. o. für mathematische Physik an der dortigen Universität, 1885 ord. Sein Hauptwerk war: „Die physikal. Grundlagen der Mechanik“ (1883). (Vossische Ztg. Berlin. No. 535. — Leop. S. 210.)

12. Chicago. Dr. Abraham Reeves Jackson, geb. 1827 zu Philadelphia, früher Chef-Chirurg im Frauen-Hosp. des Staates Illinois, Präsident der Facultät des College of Physicians and Surgeons in Chicago, 1890—91 Präsident der American Gynaecological Society, berühmter Gynäkolog. (ABL. — New York Med. Journ. LVI. p. 580.)

14. London. Henry Moon, 47 Jahre alt, geb. zu Tottenham, Middlesex, früher Docent der Zahnheilkunde am Guy's Hosp. Er war Vice-Präsident der Odontological Soc., Examinator der Zahnheilkunde beim College of Surgeons, Chirurg am Dental Hosp. gewesen und Verf. vieler Arbeiten in den Odontological Reports und dem Journal of the British Dental Association. Vor etwa 4 Jahren war er aus Gesundheitsrücksichten nach Neu-Seeland gezogen, jedoch wieder zurückgekehrt. (Lancet. II. p. 1253. — Brit. Med. Journ. II. p. 1202.)

14. Lausanne. Louis Dufour, geb. 1832 in Veytaux, emerit. Prof. an der Akademie von Lausanne, berühmter Physiker, aber seit 17 Jahren durch Krankheit arbeitsunfähig. (P. — Leop. S. 210.)

14. Bozen. Philipp Jacob Neeb, 87 Jahre alt, pensionirter k. k. Forstmeister, um die wissenschaftliche Erforschung des Landes Tyrol, auch in topographischer und historischer Beziehung sehr verdient. (Leop. S. 210.)

17. Wien. Dr. Alexander Skofitz, 71 Jahre alt, Begründer der „Oesterreichischen botan. Zeitschrift“, des ersten und einzigen Fachblattes in Oesterreich. Er hatte ursprünglich Pharmacie studirt, war auch Vorsitzender des Oesterreich. botan. Tauschvereins zum Austauschen der Schätze der heimischen Flora. (Vossische Ztg. Berlin. No. 547. — Leop. S. 210.)

18. Wien. Dr. Karl Friedinger, geb. 1821 zu Strengberg in Nieder-Oesterreich, emerit. Director der Landes-Gebär- und Findelanstalt und Privatdocent, studirte in Wien, widmete sich besonders dem Studium der Kinderkrankheiten und der Kuhpocken-Impfung, über die er auch literarisch thätig war, 1866 wurde er zum Director obiger Anstalt ernannt, Ende 1888 trat er in den Ruhestand. (Vossische Ztg. Berlin. No. 547. — Felix Schlichter in Wiener klin. Wochenschr. S. 683. — Leop. S. 210.)

22. Kopenhagen. Dr. Axel Iversen, geb. 1844 zu Helsingoer, seit 1884 Leiter der chirurg. Abtheilung des Commune-Hosp., war 1869 Arzt, 1874 Dr. geworden, auch Privatdocent der Chirurgie an der Universität. Er gehörte zu den hervorragendsten Chirurgen Dänemarks und hat zahlreiche Arbeiten, auch in deutschen Zeitschriften, veröffentlicht. (ABL. — Vossische Ztg. Berlin. No. 549. — Brit. Med. Journ.

November.

II. p. 1350. — Kr. Poulsen in Deutsche med. Wochenschr. S. 1131. — Leop. S. 210.)

22. Boston. Dr. Franklin Henry Hooper, geb. 1850 zu Dorchester, studirte von 1872 an in der Harvard Med. School und in Europa, machte sich namentlich in Wien bei Schrötter mit den Kehlhopfskrankheiten vertraut, und war später, bis an sein Lebensende, am Massachusetts General Hosp. zuerst Assistent, dann Physician. Er hat sich durch eine Reihe von geschätzten laryngologischen Arbeiten und durch den wiederholten Besuch Europa's mit den dortigen Laryngologen bekannt gemacht. (Boston. Med. and Surg. Journ. CXXVII. p. 538.)

24. Neapel. Dr. Luigi Amabile, Senator und Prof. der Pathologie an der dortigen Universität, ein kühner Operateur auf dem Gebiete der Unterleibs-Chirurgie, Schriftsteller auf dem Felde der Medicin und Chirurgie und liberaler Politiker. (ABL. — Lancet. II. p. 1364.)

28. Pavia. Dr. Alfonso Corradi, geb. 1833 zu Bologna, wurde daselbst 1855 und 1856 Dr. med. et chir., 1859 Prof. an der Universität Modena, 1863 an der zu Palermo, 1867 an der zu Pavia für allgem. Therapie, experiment. Pharmakologie, und wurde Ende 1892 als Prof. der Geschichte der Medicin nach Bologna berufen. Er war der verdienteste Forscher auf dem Gebiete der Geschichte der Medicin und der Seuchen in Italien und waren diesen seine zahlreichen, sehr gelehrten Publicationen gewidmet. (ABL. — Gazz. med. Lombarda p. 494. — Lancet. II. p. 1364. — Brit. Med. Journ. II. p. 1350.)

28. Frankfurt a. M. Dr. Jacob Gustav Adam Flesch, geb. daselbst 1819, Kinderarzt, wurde 1839 in Heidelberg Dr., war seit 1841 Arzt in Frankfurt und Schriftsteller auf dem Gebiete der Kinderkrankheiten. (ABL.)

im November. Klausenburg. Dr. Johann Belky, 41 Jahre alt, Prof. der gerichtlichen Medicin. (Leop. S. 211.)

December.

Anfang. Boston. Dr. Fitch E. Oliver, ein früherer Redacteur der „Boston Med. Journ." Er hatte zusammen mit Morland 1848 Chomel's Vorlesungen übersetzt. (New York Med. Journ. 1893. I. p. 19.)

3. Rhôsmaen bei Llandilo. Dr. David Lloyd Morgan, geb. daselbst 1823, Inspector-General im Naval Medical Service seit 1877, trat 1846 in die Königl. Marine ein, diente in den verschiedensten Weltgegenden, u. A. vor Sebastopol, 1862—65 in China und Japan, später war er in Plymouth und am Royal Hosp. Haslar. Er war auch Hon. Physician der Königin. (Lancet. II. p. 1421.)

4. Strassburg. Dr. Johann Georg Joessel, geb. 1838 in Wolfisheim bei Strassburg, ord. Prof. der Anatomie und Prosector an der Universität, war von der französischen medicin. Facultät zu der neubegründeten Reichs-Universität übergegangen. Sein Arbeitsfeld war

LIBRARY OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA

December.

vorzugsweise die topograph. Anatomie, über die und Verwandtes er auch geschrieben hat. (ABL. — Vossische Ztg. Berlin. No. 577. — Lancet. II. p. 1421. — Leop. S. 211.)

5. New York. Dr. James Roseburgh Leaming, geb. 1820 in Livingston Co, N.Y., emerit. Prof. für Brustkrankheiten in Woman's Med. College, wurde 1849 in New York Dr. und verfasste eine Reihe von Schriften über Brustaffectionen. (ABL. — Boston. Med. and Surg. Journ. II. p. 638.)

6. Charlottenburg bei Berlin. Dr. Werner (von) Siemens, geb. 1816 in Lenthe bei Hannover, Geh. Regierungs-Rath, der erste und grösste Elektrotechniker der Welt, trat 1834 in die Preussische Artillerie ein, machte als Offizier bereits seine ersten Entdeckungen, war ein Mitbegründer der Physikalischen Gesellschaft in Berlin, errichtete 1848 zusammen mit dem Mechaniker Halske eine Firma, die später eine Weltfirma werden sollte, legte 1849 die erste grössere Telegraphenlinie von Berlin nach Frankfurt a. M., nahm in demselben Jahre seinen Abschied vom Militär, legte 1857 sein erstes Tiefseekabel, zwischen Sardinien und Algerien, 1859 ein solches zwischen Suez und Aden durch das Rothe Meer, 1869 errichtete er die über 10,000 km lange Europäisch-Indische Telegraphenlinie und legte in den 70er Jahren ein transatlantisches Kabel. Die Ehrungen, die ihm zu Theil wurden, bestanden darin, dass er 1860 von der Berliner Universität die philosoph., 1886 von der Heidelberger die med. Doctorwürde erhielt, 1874 Mitglied der Berliner Akademie der Wissenschaften wurde, 1885 den Orden pour le mérite erhielt und dass ihm später der Adel verliehen wurde. Gelegentlich seines 70jährigen Geburtstages, 1876, schenkte er dem Deutschen Reiche eine halbe Million Mark zur Gründung der Physikalisch-technischen Reichsanstalt. Er starb bald nach Vollendung seiner „Lebenserinnerungen". (Vossische Ztg. Berlin. No. 573. — Leop. S. 211.)

7. New Haven, Conn. Dr. med. John L. Newberry, 70 Jahre alt, Prof. der Geologie am Columbia College in New York. (Boston. Med. and Surg. Journ. II. p. 638.)

12. London. Dr. James Hobson Aveling, geb. 1828 in Cambridgeshire, wurde 1856 in Aberdeen Dr., war dann Arzt in Sheffield, widmete sich der Behandlung der Frauenkrankheiten und gründete 1856 das Sheffield Hosp. for Women, siedelte 1868 nach London über und errichtete daselbst das allmählich sich vergrössernde Chelsea Hosp. for Women. Er war lange Zeit hindurch Redacteur des „Obstetrical Journal", in welchem zahlreiche Artikel von ihm sich finden, interessirte sich auch für die Hebeammenfrage, die Geschichte der Geburtshülfe (die Chamberlen's) und archäologische Dinge. Er war der Erfinder des Polyptritem u. s. w. (ABL. — Lancet. II. p. 1477. — Brit. Med. Journ. II. p. 1349.)

December.

13. Altona. Dr. Caspar Theodor Kraus, 66 Jahre alt, Medicinalrath der Stadt Hamburg, von 1867—71 Physikus in Altona, von 1871 an Medicinal-Inspector in Hamburg, verdient um das 1872 erlassene Hamburger Impfgesetz, die mustergiltige Medicinal-Statistik des kleinen Staates, eine verbesserte Veterinär-Gesetzgebung, die Neuordnung des Beerdigungswesens, die Schul-Hygiene, die Baupolizei, den Krankenhausbau u. s. w. Auch der städtischen Wasserversorgung, wobei er für die centrale Sandfiltration eintrat, hat er besondere Aufmerksamkeit gewidmet und ist es nicht seine Schuld, dass seine Vorschläge so lange unbeachtet blieben, bis die furchtbare Cholera-Epidemie, bei welcher er in herber Weise wegen angeblicher Pflichtversäumniss angegriffen wurde, eine sehr ernste Mahnung an die Behörden richtete, die Wasserverhältnisse zu reformiren. (Münchener med. Wochenschr. S. 940. — Leop. S. 211.)

14. London. Dr. Walter Hayle Walshe, geb. 1812 zu Dublin, emer. Prof. der klinischen Med. am University College, studirte von 1830 an in Paris, zunächst orientalische Sprachen, von 1832 an auch Medicin, wurde 1834 mit Louis bekannt, der auf ihn von dem nachhaltigsten Einfluss war, promovirte 1836 in Edinburg, liess sich 1838 in London nieder, begann 1839 eine hervorragende schriftstellerische Thätigkeit, war von 1841 an 8 Jahre lang am University College Prof. der patholog. Anatomie, sodann der klinischen Med. und Physician des Hospitals, welche Stellung er bis 1861—62 beibehielt. Aus Louis' Schule hervorgegangen, gehörte er zu den ausgezeichnetsten Klinikern, die England je gehabt hat, und war ein hervorragender Schriftsteller auf verschiedenen Gebieten. (ABL. — Lancet. II. p. 1405, 1467, 1535. — Brit. Med. Journ. II. p. 1455. — Leop. S. 212.)

14. Baltimore. Dr. W. Chew Van Bibber, 69 Jahre alt, einige Jahre lang Redacteur des „Maryland and Virginia Med. Journal". (New York Med. Journ. 1893. I. p. 19.)

17. Berlin. Dr. Eduard (von) Marcard, geb. 1826 zu Hannover, Wirkl. Geh. Rath, Unterstaatssecretär im landwirthschaftlichen Ministerium, trat 1851 in den Hannoverischen Staatsdienst, wurde 1859 in das dortige Ministerium des Innern, 1867 in das Preuss. Landwirthschafts-Ministerium berufen, 1874 zum Director, 1879 zum Unterstaatssecretär ernannt. Er hatte an den zahlreichen gesetzgeberischen Arbeiten seines Ministeriums einen bedeutenden Antheil und ist der Verf. des umfangreichen, zum Theil nach ganz neuen Gesichtspunkten entworfenen Viehseuchengesetzes vom Jahre 1875. (Leop. S. 211.)

18. Sheen Lodge, Richmond. (Sir) Richard Owen, geb. 1804 in Lancaster, sehr berühmter und verdienter vergleichender Anatom, studirte von 1824 an in Edinburg und London, wurde Conservator des Hunterschen Museums im Royal College of Surgeons in London und 1834 Hunterian Prof. der Physiologie und Anatomie bei letzterem. Er ver-

December.

fasste den berühmt gewordenen vergleich.-anat. Katalog des Museums, war der Gründer und erste Präsident der Microscopical Society. Von 1856—1884 war er Superintendent im naturhistor. Departement des British Museum und lebte zuletzt im Ruhestande zu Sheen Lodge, Richmond Park, Mortlake. Er hat zahlreiche, auch auf die Paläontologie bezügliche Werke verfasst. (ABL. — Lancet. II. p. 1475. — Brit. Med. Journ. II. p. 1411, mit Bildniss. — Vossische Ztg. Berlin. No. 594, 599. — Illustrat. London News. No. 2795. p. 618, mit Bildniss. — Leop. S. 211.)

20. Warschau. Dr. Gustav von Fritsche, geb. 1838 in Warschau, Redacteur der poln. Zeitschrift „Medycyna", Leiter einer pneumatisch-hydropathischen Heilanstalt, war 1869 promovirt; fruchtbarer Schriftsteller. (ABL. — St. Petersb. med. Wochenschr. S. 10.)

22. London. Dr. Augustus Hess, 75 Jahre alt, geb. in Mainz, einer der angesehensten deutschen Aerzte London's. (Lancet. II. p. 1540.)

23. Liverpool. Dr. David Dunlop Costine, geb. 1832 zu Manis Riddle, Dumfriesshire, studirte in Liverpool, wurde 1862 approbirt, gründete 1867 das Stanley-Hosp. daselbst, war bis 1881 Physician desselben und einer der angesehensten Aerzte der Stadt. (Brit. Med. Journ. 1893. I. p. 43.)

23. Venedig. Dr. Giacomo Ricchetti, 60 Jahre alt, geb. zu Görz, einer der bei Einheimischen und Fremden angesehensten Aerzte der Stadt. (Lancet. II. p. 1538.)

23. Rawul Pindi in Nord-Indien. C. H. Y. Godwin, 54 Jahre alt, Surgeon-Colonel, Army Medical Staff, trat 1860 in den Sanitätsdienst der Armee, war seit 1892 Surgeon-Colonel, diente lange in Indien, wurde 1891 zum Assistant-Professor an der Army Medical School in Netley, als Nachfolger von Sir Thomas Longmore, ernannt, lehnte aber aus materiellen Gründen die Ernennung ab und ging wieder nach Indien. Er hat sich verschiedentlich auch als Schriftsteller auf dem Felde der Militär-Medicin bekannt gemacht. (Lancet. 1893. I. p. 65. — Brit. Med. Journ. 1893. I. p. 95.)

31. Berlin. Dr. Lion Hollstein, geb. 1811 zu Lissa, Provinz Posen, Geh. Sanitätsrath, wurde 1836 in Berlin Dr. und war seit 1837 Arzt in Berlin. Er hat sich vorzugsweise, ausser durch verschiedene Uebersetzungen, durch ein von ihm seit 1845 bis 1873 in 5 Auflagen erschienenes „Lehrbuch der Anatomie", das ursprünglich aus einer Bearbeitung des anatomischen Vademecum von Erasmus Wilson hervorgegangen war, bekannt gemacht, das, als eines der ersten in Deutschland, dem Texte Abbildungen beigefügt enthält. (ABL. — Vossische Ztg. Berlin. 1893. No. 3.)

31. Greifswald. Dr. Carl Ferdinand Eichstedt, geb. daselbst 1816, a. o. Prof. für Hautkrankheiten und Syphilis, wurde 1839 Dr., 1841 prakt. Arzt, 1849 Privatdocent, 1852 Prof. Er verfasste eine Anzahl

December.

von Schriften auf dem Gebiet der Hautkrankheiten, der Geburtshülfe u. s. w. (ABL. — Vossische Ztg. Berlin 1893. No. 6. — Deutsche med. Wochenschr. 1893. S. 48.)

Ende. London. Dr. Thomas Hawksley, wurde 1849 Dr. in London, widmete sich namentlich humanitären Bestrebungen, war seit 1859 Secretär der Association for the prevention of pauperism and crime, auch Schriftsteller auf diesem Felde. (Lancet. 1893. I. p. 64. — Brit. Med. Journ. 1893. I. p. 43.)

Im Jahre 1892 Verstorbene, Datum nicht bekannt (alphabetisch).

Cannes. Dr. Henri Galliet, geb. 1827 zu Saint-Aubin-d'Appenay (Orne), Prof. der chirurg. Klinik und Chirurg des Hôtel-Dieu zu Reims, hatte in Paris studirt und war der Autor einer Anzahl von chirurgischen Publicationen. (Progrès méd. I. p. 64.)

Warschau. Dr. J. A. Jefremowski, 54 Jahre alt, Wirkl. Staatsrath, Prof. der chirurgischen Hospital-Klinik seit 1872, ein Zögling der Petersburger med.-chir. Akademie. Nach Beobachtungen im deutsch-französ. Kriege veröffentlichte er zwei Schriften. (St. Petersburger med. Wochenschr. S. 187. — Leop. S. 108.)

Barbacena (Minas Geraës, Brasilien). Dr. Victor Renault, Französ. Vice-Consul daselbst seit 30 Jahren, ausserdem Arzt, Geograph, Ingenieur, Botaniker, Astronom, um die Erforschung des dortigen Landes sehr verdient. (Progrès méd. II. p. 464.)

Nachträge zu 1891.

23. Juni. Göttingen. Dr. Wilhelm Eduard Weber, (s. Nekrolog für 1891. Bd. 127. S. 529.) (Eduard Riecke in Leop. S. 147, 169, 201).

13. Juli. Newcastle-on-Tyne. Thomas P. Barkas, Paläontolog, hauptsächlich mit Erforschung der Carbonfauna beschäftigt. (Leop. S. 48.)

17. October. Nord-Amerika. William P. Rust, 65 Jahre alt, Paläontolog, um die Sammlungen verschiedener Museen sehr verdient. (Leop. S. 102.)

19. Haarlem. Jan Pieter van Wickevoort Crommelin, geb. 1830, einer der bekanntesten niederländischen Ornithologen. (Leop. S. 49.)

3. November. Glen Osmond bei Adelaide (Australien). Daniel Cudmore, 80 Jahre alt, hatte sich 1835 in Tasmanien und 1837 in Süd-Australien angesiedelt, leitete 1863 eine Expedition in das Innere des nördlichen Queensland. Er war für die Erforschung des Inneren von Australien stets sehr thätig. (Leop. S. 49.)

8. Ithaca, N. Y. J. Francis Williams, 29 Jahre alt, Prof. der Geologie und Mineralogie an der dortigen Cornell University, Verf. einer Petrographie von Arkansas. (Leop. S. 49.)

13. Davos. Wilhelm Korn, 63 Jahre alt, Landes-Oeconomie-Rath, um die schlesische Landwirthschaft als Schriftsteller und als Herausgeber des „Landwirth“ und als praktischer Organisator vielfach verdient. (Leop. S. 50.)

15. November. Paris. Dr. Henry Roger, 83 Jahre alt, früher Präsident der Acad. de médecine und der Association générale des médecins de France. (Leop. S. 50.)

17. Genf. Godefroy Lunel, Director des dortigen naturhistorischen Museums. (Leop. S. 102.)

25. Pau. Sir Victor Brooke, 48 Jahre alt, Zoolog, ein vorzüglicher Kenner der Carvidae. (Leop. S. 51.)

30. Budapest. Paul Hunfalvy (Hundsdorfer), Ethnograph, Verf. von Werken über die Ethnographie finnischer und ungarischer Völker. (Leop. S. 51.)

2. December. Bunkerhill, Illinois. Heinrich Gildemeister, 97 Jahre alt, geb. in Bremen, ehemals Prof. der landwirthschaftl. Akademie zu Eldena bei Greifswald, soll das letzte Mitglied der Hanseatischen Legion von 1813/14 gewesen sein. (Leop. S. 52.)

2. London. Geo. J. Bettany, 42 Jahre alt, Botaniker, bekannt durch biograph. Arbeiten, auch über Darwin. (Leop. S. 52.)

6. Exideul (Dordogne). Dr. Antoine-Charles-Ernest Barthez, geb. 1811 zu Narbonne, Sohn des berühmten Barthez von Montpellier, wurde 1839 in Paris Dr., war daselbst Arzt des Hôp. Sainte-Eugénie und des kaiserlichen Prinzen, sehr berühmter Kinderarzt, namentlich bekannt geworden durch das zusammen mit Rilliet (Genf) herausgegebene Werk. (Progrès méd. 1891. II. p. 471.)

6. Rye, Westchester County, N. Y. Dr. John Clarkson Jay, 84 Jahre alt, Conchyliolog, bekannt durch den Katalog seiner prachtvollen Sammlung. (Leop. S. 52.)

7. Bonn. Moritz Freytag, 69 Jahre alt, Docent der Chemie an der landwirthschaftl. Akademie zu Poppelsdorf. (Leop. S. 52.)

9. Beaumaris. Sir Andrew Crombie Ramsay, geb. 1814 in Glasgow, früherer langjähriger General-Director der geologischen Landesaufnahme von England. (Leop. S. 52.)

11. Sydney. Sir William Maclay, um die Wissenschaft in Australien sehr verdient, besonders auf dem Gebiete der Entomologie thätig. 1874 hatte er auf eigene Kosten eine Expedition nach Neu-Guinea ausgerüstet. (Leop. S. 52.)

14. Brüssel. Jean van Volxem, bekannter Dendrolog. (Leop. S. 52.)

14. Breslau. Ferdinand Roemer (vgl. Nekrolog f. 1891. Bd. 127. S. 538). (Leop. S. 31, 43, 63).

15. Amboise. L.-F. Héron-Roger, 56 Jahre alt, Zoolog, lange Jahre hindurch Schatzmeister der Soc. zoologique de France. (Leop. S. 52.)

24. Auburndale, Mass. Dr. Buckminster Brown, 72 Jahre alt, geb. in Boston, Orthopäde daselbst, wurde 1844 Dr., besuchte 2 Jahre lang

Europa und widmete sich darauf der Orthopädie mit grossem Erfolge. (New York Journ. LV. p. 18, 272.)

26. Minehead. Miss Isabella Gifford, bekannte Alpenforscherin. (Leop. S. 156.)

28. Reval. Alexander Baron Uexküll, ehemals Stadthaupt von Reval (1877—1885), war bis 1871 zuerst in Russland, dann in Deutschland auf naturwissenschaftlichem, besonders ethnograph. Gebiete thätig, lebte eine Zeit lang in Coburg, wo er einen Zweigverein des internationalen anthropolog. Vereins gründete. (Leop. S. 53.)

28. Wien. Dr. K. Richter, 36 Jahre alt, Botaniker, Verf. der Plantae Europeae, wovon bisher der 1. Band erschienen. (Leop. S. 102.)

30. Schloss Carqueiranne (Var.) Dr. Louis-Alfred Richet (s. Nekrolog für 1891. Bd. 127. S. 539). (Progrès médical. I. p. 36.)

Erklärung der abgekürzten Büchertitel.

ABL. = Biographisches Lexicon der Aerzte.

E. = Engelmann, Bibliotheca zoologica.

Hellm. = Hellmann, Repertorium der deutschen Meteorologie.

P. = Poggendorff, Biographisch-literarisches Handwörterbuch der exacten Wissenschaften.

Pr. = Pritzel, Thesaurus litteraturae botanicae.

Leop. = Leopoldina, amtliches Organ der k. Leop.-Carol. Akademie der Naturforscher.

Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 132. (Dreizehnte Folge Bd. II.) Hft. 2.

IX.

Die geschichtliche Entwickelung der experimentellen Medicin.

Von Prof. Dr. Friedrich Falk in Berlin.

I.

Die Geschichte der dogmatischen und der pragmatischen Medicin ist, wenn auch noch immer nicht erschöpfend, so doch eingehend und von mannichfachen Gesichtspunkten aus bearbeitet; auch die historische Entfaltung mancher medicinischen Sonderfächer hat emsige Forscher erfolgreich beschäftigt. Nicht minder indessen verdienen die unsrer heutigen Wissenschaft unentbehrlichen Untersuchungsmethoden, gleichsam die Hauptstützen ärztlichen Forschens, eine historische Betrachtung; thatsächlich sind auch davon einige, und zwar solche, die im wesentlichen Errungenschaften neuerer Zeit, wie die Mikroskopie und die physikalischen Untersuchungsarten, nicht ganz ohne geschichtliche Darstellung geblieben. Dem entgegen lässt einer der vornehmsten Pfadführer auf der fortschreitenden Bahn der Heilwissenschaft, grade eine Forschungsmethode, die, wenn auch stets jugendfrisch, doch schon auf ein ehrwürdiges Alter zurückblicken kann, d. i. das medicinische Experiment eine umfassende historische Beleuchtung vermissen. —

Man konnte wohl erwarten, dass die Bedeutung methodischer Verwendung des Experimentes für die gesammte Medicin ihre

Würdigung mindestens von der Zeit an hätte finden dürfen, wo hervorragende Aerzte der Alt-Classicität die Erkenntniss zum Gemeingute zu bringen strebten, dass die Medicin als eine Naturwissenschaft aufzufassen, daher auf ähnlichen Forschungswegen wie letztere zu schreiten habe. Und, dass die Alten für die Naturkunde den Werth des Experimentes erkennen mochten, hätte man u. a. vielleicht daraus erschliessen können, dass sie die exacteste der Naturwissenschaften, die Physik, mit unvergänglichen, zum Theil den Namen ihrer Entdecker verewigenden Früchten beackert haben, aber just hier finden wir das Experimentiren, diesen „tausendfältigen Hebel der neueren Naturforschung“ [1]) fast gar nicht, eigentlich nur das Beobachten ausgebildet [2]); und in der Medicin wurde zunächst und im wesentlichen eine Anlehnung nur an beschreibende Naturwissenschaften eingeleitet, welche, letztere, blos fertig gegebene Gebilde, auch deren innersten Bau zu ergründen sich bemühten; erst später hat eine innere Angliederung der Medicin auch an experimentirende Naturkunde in der Art Platz gegriffen, dass durch willkürliche d. h. planmässig erdachte Gestaltung von Versuchsbedingungen Naturerscheinungen in ihrem Werden, Sein und Vergehen erforscht wurden. Da es sich hier nur um Heilkunde handelt, mochte schon früh als höchstes Ziel, aber noch in lichten Höhen, vorgeschwebt haben, auf ähnlichen Wegen auch Mittel zu erspähen, der Gesundheit und dem Leben der Menschen verhängnissvolle Prozesse glücklich schwinden zu machen.

Wie nun, um hierauf gleich zurückzukommen, die Bedeutung des Experimentes in der Medicin um so klarer erschaut werden durfte, je allgemeiner und fester die Erkenntniss von der Medicin als einer Naturwissenschaft wurzelte oder später wieder Boden fasste, so konnte auch aus Vervollkommnung von Methoden der praktischen Heilkunde für die experimentelle Medicin Gewinn erwartet werden. Es ist denn auch hier dem Fortschritte weites Thor geöffnet worden, nachdem die in operativer Heilwissenschaft mit grossartigem Erfolge gekrönten Encheiresen auch im Experimente zur Anwendung gezogen worden sind. Auch in den Vivisectionssaal hielten Anästhetica, Antisepsis, Anämisi-

[1]) Poggendorff, Geschichte der Physik.
[2]) Rosenberger, dgl.

rung, lebhaft begrüsst und zu erspriesslichem Wirken ausersehen, ihren erfreulichen Einzug, durch Errichtung öffentlicher, meist akademischer Werkstätten gefördert. Hat somit die Gegenwart Veranlassung, einen neuen Abschnitt in der Experimental-Medicin zu feiern, so soll der Rückblick in vergangenen Zeiten zur Schärfung der Kritik beitragen, welche, zu jeder Zeit nothwendig, grade auch hier und besonders jetzt lehrend und führend wirken darf. Es verleiteten die Vervollkommnung der experimentellen Methodik und die stets wachsende Erkenntniss, dass sie den verschiedensten medicinischen Sonderwissenschaften dienstbar gemacht werden, in dunkle Fragen der mannichfachsten medicinischen Disciplinen die Leuchte hineintragen kann, — es verleitete dies mehrfach zu einer Art von ungerechtfertigter Ueberschätzung des Werthes der experimentellen Forschung; eine missbräuchliche Nutzanwendung von vermeintlichen oder thatsächlichen Wahrnehmungen, namentlich kritiklose Uebertragung von Thierversuchs-Ergebnissen auf Erscheinungen am normalen und am erkrankten menschlichen Organismus wurde verschuldet.

So kann hier, nach gewissen unliebsamen, weil bis jetzt enttäuschenden Vorgängen aus neuester Zeit, eine historische Erforschung dazu beitragen, die Grenzen für das Experiment deutlicher abzustecken. Soll letzteres nicht discreditirt werden und ein ungegründetes Misstrauen nachhaltig erwecken, so ist eine gewisse Vorsicht, um es vorweg zu nehmen, für die allgemeine Pathologie sowie für die Therapie, von der eigentlichen, Symptome bekämpfenden (pharmakologischen) Arzneikunde abgesehn, besonders geboten.

Ueberhaupt soll in der Republik der medicinischen Wissenschaft auch die experimentelle Disciplin nicht die Führerschaft einnehmen, sondern der descriptiven und empirischen Arbeit ergänzend zur Seite treten. Uebrigens aber scheint im Allgemeinen ein älterer Spruch, nach welchem die Geschichte der Medicin einer Geschichte menschlicher Irrthümer gleichkomme, für die experimentelle Medicin wohl am wenigsten zu gelten. Hervorheben wollen wir sofort, dass wir nicht etwa ausschliesslich oder vornehmlich eine Geschichte der Physiologie entwerfen wollen, wenngleich dieser Grundbau ärztlichen Wissens haupt-

sächlich durch das Experiment gezimmert worden ist: wie die experimentelle Methode überhaupt für Fragen der eigentlichen Krankheitslehre mit bestem Erfolge consultirt werden kann, so hat sie gerade auf diesem Felde manche frühe Frucht geerntet. Des weitern darf schon jetzt betont worden, dass es sich im folgenden nicht etwa lediglich um eine Geschichte der Vivisection im engern Sinne, d. h. des Thierversuches zu medicinischen Zwecken handeln soll, obwohl diese von Unkundigen geschmähte, sogar, wie so manche Culturerrungenschaften, jetzt hart bedrängte Untersuchungsart, naturgemäss auch hier den breitesten Raum einnehmen wird. Aber die Schranken des Thierversuches und die der Experimental-Medicin sind nicht die gleichen und sogar für das Studium normale Geschehenisse, z. B. psycho-physiologischer Probleme ist das Experiment am lebenden Menschen, für manche Fragen der Chirurgie und der gerichtlichen Medicin der Versuch am menschlichen Leichname von hervorragender Bedeutung.

Wie in andern Wissensgebieten, so ist auch hier die systematisch durchdachte Forschung dem regellosen, wesentlich von zufälligen Eingebungen geleiteten Handeln etwas spät nachgekommen, um nicht zu sagen nachgehinkt, welcher Ausdruck hier ein falsches Bild geben würde. Die Anfänge experimentellen Vorgehens in der Medicin, von empirischer Beobachtung ihren Ausgang nehmend, liegen wohl recht weit zurück. Um eine etwas drastische, exemplificirende Darstellung zu liefern, so mag man sich vorstellen, wie die Anwendung unserer beliebtesten Narcotica historisch darauf zurückzuführen, dass etwa Hirten[1]), die gelegentlich die schlafmachende Wirkung von Theilen der Mohnpflanze wahrnahmen, nun auch experimenti causa diese vielleicht gar nicht erst gesunden, sondern gradwegs der Betäubung bedürftigen, kranken Menschen verabreichten. Ohne Annahme derartiger, zeitlich uns fern abliegender, gleichsam experimentell-tastender Thätigkeit wäre es schwer zu erklären, dass schon älteste wissenschaftlich-medicinische Schriften eine ganze Anzahl von Arzneistoffen wie durch lange Erfahrung er-

[1]) Zu beachten ist, dass gerade diese Berufsklasse noch jetzt sich eines besonderen Rufes von Besitz (pseudo-) heilwissenschaftlicher Kenntnisse und Fertigkeiten zu erfreuen pflegt.

probte Waffen vorführen. Auch später haben sich in experimentellen Hantierungen mit Pflanzenmitteln, die freilich weniger auf therapeutische als auf prophylaktische Ergründungen zielten, „Laien", ärztliche Beihülfe verschmähend oder in Anspruch nehmend, gefallen; ich meine die eigenthümliche Art von experimenteller Toxikologie, die sich Asiatische Selbstherrscher gestatteten, indem sie Gifte und Arzneistoffe an Verbrechern erproben liessen. — Der Arbeit gäbe es nun schon genug, wenn wir als zeitlichen Ausgangspunkt unserer Betrachtungen etwa die Epoche der Renaissance oder noch spätere Perioden wählten; wenn schon Daremberg[1]) klagte, dass das Originalstudium berühmter klinischer Schriften wie derjenigen von Laënnec und Broussais sogar bei seinen Landsleuten unterlassen würde, wie sehr gilt ähnliches in Bezug auf Arbeiten, die der praktischen Heilkunde ferner liegen und entlegeneren Zeiträumen zugehören! Indessen wollen wir uns doch von frühen Zeiten medicinischer Forschung hier nicht abwenden und, sei es auch nur einleitend, in das Licht des Alterthums blicken, bevor es in mittelalterlicher Umschleierung getrübt wurde.

Wenn wir demnach die wissenschaftliche Experimentalmedicin von früh an historisch verfolgen wollen, so müssten wir, nachdem uns neueste Forschungen mit Schätzen aus den Zeiten der Vorläufer hellenischer Cultur, mit Aegyptischer und Indischer Medicin freigebig bekannt gemacht haben, zunächst zu ermitteln suchen, ob sich in der Literatur dieser Völker schon Anzeichen von, sei es auch nur in bescheidener Methodik, geübter Experimental-Heilkunde erschauen lassen. Es genügt eine kurze Zusammenfassung. Was zuvörderst die Aegyptische Wissenschaft anlangt, so kann ich mich nach mündlichen Mittheilungen von sachkundiger Seite einfach dahin äussern, dass von unserem Gebiete dort keinerlei Spuren zu entdecken sind, wenn auch lebhafte Dichterphantasie in „Aegyptischen Romanen" uns zu gegentheiliger Auffassung leiten könnte. Etwaigen vivisectorischen Gelüsten wäre wohl die in religiösen Vorstellungen gegründete, mit ihnen verknüpfte Thier-Scheu, beziehentlich -Verehrung hinderlich gewesen.

[1]) Histoire des sciences médicales. Tom. I. p. 11.

Zu etwas ähnlichem negativen Ergebnisse dürfte Durchforschung von Schriften gelangen, welche die Alt-Indische Medicin unserm Wissen nähergebracht haben, doch wollen wir die in der Charaka erwähnte Vorschrift hier nicht unterdrücken, nach welcher man auf Gift verdächtige Speisen Thieren geben und, wenn sie danach sterben, meiden solle [1]).

Somit gelangen wir alsbald zur Griechischen Medicin und gradwegs zur Hippokratischen Sammlung; die beiden Sterne höchsten Glanzes, welche die Medicin der Alten erleuchtet haben, strahlen uns auch hier entgegen, der Koer und der Pergamener. Was sonst vor Hippokrates und dann nach ihm bis auf Galen erhalten vorliegt, bekundet nichts für selbständige Anwendung der uns hier beschäftigenden Forschungsart. Zunächst lassen uns die Philosophen, die sich doch sonst medicinischen Erörterungen, nicht blos reinen Speculationen hingegeben haben, in Stich: sie hätten doch für die experimentelle Psychologie in Betracht kommen können, da antike Philosophen eben so wenig wie Naturforscher der nämlichen Perioden vor Grenzgebieten von Geistes- und Naturwissenschaft zurückschreckten, und, wie schon die Pythagoräer von naturwissenschaftlich-medicinischen Problemen sich nicht fern hielten, ergiebt u. a. die Thatsache, dass sie durch Anwendung der Mathematik auf Musik die Begründer der wissenschaftlichen Tonlehre wurden, welche in das Pythagoräische System so bedeutend eingreift [2]). Dass dennoch von Naturkundigen, überhaupt von ausserhalb der eigentlich ärztlichen Sphäre dem medicinischen Experimente weiter kein Gewinn erwuchs, könnte vielleicht deshalb befremden, weil Nicht-Aerzte,

[1]) Wyse, Review of the history of medicine. Vol. I. 1867. p. 273.

[2]) Zeller, Die Philosophie der Griechen, 1892, Thl. I; auch Helmholtz hebt hervor, dass Pythagoras das Verhältniss der Schwingungszahlen zur Consonanz der Töne zu erforschen bestrebt war. (Ueber die physiologischen Ursachen der musikalischen Harmonie.) Auch die späteren Philosophen haben sich gern mit medicinischer Psychologie beschäftigt, aber, wo sie überhaupt über Speculationen und Hypothesen hinausgekommen sind, gelangen auch sie höchstens zum Beobachten, nicht zum Versuche; auch berücksichtigen dann ihre Erörterungen über Sinnes-Empfindungen immer noch eher die physikalischen als die physiologischen Gesichtspunkte (vgl. Siebeck, Geschichte der Psychologie. 1880 und 1884).

Philosophen und Naturforscher, den physischen Entwickelungs- und Lebensverhältnissen des Thierorganismus eingehende Forschung zuwendeten; der Name Aristoteles allein enthebt hier weiterer Ausführungen. Aber diese Zoologie und Zootomie ist in ihren Arbeiten, die speciell beim Stagyriten oft auf die Vorkommnisse am Menschen comparativ hinweisen, eben, wie wir bereits andeuteten, nur beschreibende Wissenschaft, ganz ebenso wie z. B. auch in der Pflanzenkunde descriptive Thätigkeit zeitlich der experimentellen, hier besonders weit, vorangeschritten ist.

Auch die religiösen Thieropfer, wenn sie auch anatomische Erkenntniss förderten, ja mitunter zu pathologisch-anatomischen Auffindungen Veranlassung gaben, scheinen nicht Versuchungen und Anreiz zur Prüfung normalen, oder gar pathologischen Functionirens dargeboten zu haben.

Dem entgegen erblicken wir das erste medicinische Experiment von einem Arzte und zwar mit nicht gewöhnlicher technischer Geschicklichkeit ausgeführt. Freilich, so interessant die Forschungen der Hippokratiker in normaler, allenfalls auch in pathologischer Anatomie und deren Verwerthung für die Pathologie[1]) dem Historiker erscheinen mögen, die Physiologie des gesunden und des kranken Körpers bietet ihnen vorwiegend nur Stoff für theoretisirende Speculationen und das Experiment erscheint darin als eine Oase. Hippokrates zieht es nehmlich heran, um eine Frage der normalen Physiologie zu klären und das Versuchs-Ergebniss im Sinne einer Stütze für einer Irrlehre zu deuten, welche, letztere, dann schon Aristoteles, der von irgend welchen Experimenten hierbei gar nichts erwähnt, richtiggestellt worden ist.

Jenes Experiment des Hippokrates ist am Schweine, als einem Corpus vile[2]) angestellt und es hat diese Thierklasse, namentlich in ihren jüngeren Entwickelungsstufen auch bei seinem grossen Nachfolger vornehmlich zu wissenschaftlicher „Folterung", bei diesem sogar in voller Oeffentlichkeit herhalten müssen. Der angedeutete Versuch ist in *περὶ καρδίης β'* eingeflochten. Der

[1]) A. Hirsch, De collectionis Hippokraticae auctorum anatomia et qualis fuerit et quantum ad pathologiam eorum valuerit. Berol. 1864.

[2]) *τὸ γὰρ κτῆνος οὐκ ἔστιν ἐπιμελὲς οὐδὲ φιλοκαλόν.*

Autor behauptet nehmlich: wenn auch von Getrunkenem das meiste in den Magen fliesst, so dringt davon doch, trotz der sonst fest schliessenden Epiglottis, ein kleiner Theil in den Kehlkopf, von hier in die Lungen, (woher der Liquor pericardii seine Quelle habe). Um nun das Vordringen über die Glottis hinaus zu erweisen, lehrt Hippokrates: man gebe einem durstenden Thiere („am ehesten, *μάλιστα*", einem Schweine) blau oder roth gefärbtes Wasser, durchschneide ihm während des Trinkens die Kehle (*λοιμόν*) und man wird sie von dem Trunke gefärbt finden.

Der Verfasser fügt gleich hinzu, dass diese Manipulation nicht Jedermanns Sache (*οὐ παντός ἀνδρὸς ἡ χειρουργία*) sei, woraus man aber auch entnehmen kann, dass die Zuhülfenahme eines Thierversuches zur Erläuterung von Lebensvorgängen durchaus nichts neues, sondern zu jener Zeit eher etwas wohlbekanntes gewesen sein mag; nur erscheint der Umfang für das Experiment eng bemessen, wenn uns das erwähnte als einzige Ausbeute aus der sonst so reichen Hippokratischen Sammlung entgegentritt.

Viel ergiebiger ist die Galenische Hinterlassenschaft. Dieser hat sein Genie in reichem Maasse auch dem Experimente, speciell der Vivisection zugewendet, aber auch er will nicht als der Schöpfer der experimentirenden Medicin gelten; er spricht von dieser seiner Thätigkeit nicht als von einer erst seinem Geiste entspringenden Forschungsmethode, wenn er auch seine interessante Experimentir-Technik, Geräthe und ihre Handhabe weitläufig auseinandersetzt. Wenngleich er diese Methode in bis dahin wohl nicht erreichter Meisterschaft gehandhabt hat, so steht er doch auch hierin, wie in seinem gesammten verdienstlichen Wirken als Arzt, auf von seinen Lehrern und Vorgängern bereits in Cultur genommenem Boden; ja, aus seiner gelegentlichen Polemik mit anderen Experimentatoren scheint deren Anzahl und das von ihnen in Angriff genommene Gebiet nicht von verschwindender Geringfügigkeit gewesen zu sein. Aber die Namen der Forscher sind nicht ausreichend verzeichnet.

Unzweifelhaft wuchs der Reiz zu physiologischen Versuchen, als Sectionen menschlicher Leichen häufiger wurden, der innere Bau des menschlichen Körpers, der z. B. dem grossen Zergliederer Aristoteles unbekannt gewesen, erschaut werden konnte. Aber

zunächst glaubte man, vollauf mit der Vertiefung in der Erkenntniss von der Anordnung und Beschaffenheit der Theile zu thun haben, somit die descriptive Lehre fördern zu sollen. Die, obwohl anscheinend mit Sicherheit behauptete, dennoch nicht recht glaubhaft erscheinende Secirung lebender Uebelthäter[1]) scheint wenigstens nicht durch ergänzende Versuche vivisectorischer Experimentirung an Scheusslichkeit gesteigert worden zu sein. Jedenfalls scheinen gerade bedeutende Forscher, deren Thätigkeit uns auch in ihren Schriften noch sichtbare Spuren zurückgelassen hat, ihren Scharfsinn und Beobachtungseifer in rein zergliedernder Arbeit im Wesentlichen erschöpft zu haben. Auffälliger ist es, dass auch die Praktiker, z. B. die Chirurgen, vom Experimente sich fern halten, lediglich der Empirie huldigend; noch mehr kann es uns befremden, dass die Pharmakologen, die ihre Droguen möglichst gut beschrieben, deren Wirkungen am Krankenbette erörtern und bei deren therapeutischem Rühmen auch die toxischen Eigenschaften nicht ausser Acht lassen, die uns jetzt geradezu unentbehrlich erscheinenden Prüfungen durch den Thierversuch anscheinend völlig vermissen lassen und nicht einmal von gelegentlichen, dann auf den Menschen übertragenen Wahrnehmungen jener Art berichten.

Wenn dann später der Anatom zugleich Experimentator wurde, so strahlt diese Vereinigung um so heller im Namen des Galen, als letzterer überdiess auch als hervorragendster Kliniker (nach gegenwärtiger Terminologie) glänzte. Zunächst ist von ihm zu erwähnen, dass er, gleich wie Hippokrates, aber in umfassenderem Rahmen das Experiment fast ausschliesslich in den Dienst der Physiologie stellt: er will durch den Versuch die Function der normalen Gebilde ergründen, deren Zergliederung er sich wie kein Anderer angedeihen lässt. Freilich entgeht ihm nicht, wie auch die Erfahrungen der Pathologie, die aufmerksame Beobachtung des erkrankten Organismus Schlussfolgerungen auf die Geschehnisse im gesunden Körper ermöglichen. Dies erkennt er namentlich für die Nervenlehre, wie ja auch heutzutage die Neuropathologie besonders werthvolle

[1]) Den nur bedingten Werth dieser Martern für Rückschliessung auf das anatomische Verhalten der Theile im lebenden gesunden Organismus hat u. a. schon Tertullian in seiner gerechten Entrüstung hervorgehoben.

Funde für die Nerven-Physiologie liefert. So kommt es, dass seine Experimentirung ganz besonders, in Ergänzung des aus pathologischen Beobachtungen vornehmlich bei Kopf- und Wirbelverletzungen Gewonnenen, der Physiologie des Nervensystems gilt. Diese seine Forschungen sind schon vor geraumer Zeit von mir monographisch bearbeitet worden[1]), wie auch Daremberg dem Gegenstande seine Feder gewidmet hatte; so bedarf es hier keiner weitläufigen Wiederholung, doch mag folgendes erwähnt werden.

Zunächst machte Galen, um über die Physiologie des Geruches in's klare zu kommen, an sich selbst experimentirende Beobachtungen; viel, viel weiter greifen aber seine Thierversuche. Er benutzte zu diesen, wie erwähnt, in erster Reihe Ferkel, dann auch Affen, die aber auch damals theures Material darstellten, weiterhin auch kleinere Säugethiere, nicht minder schliesslich Evertebraten; merkwürdiger Weise werden Kaninchen und Meerschweinchen, die Lieblingsopfer heutiger Vivisectoren, nicht erwähnt, obwohl die Polyhistore Varro und Plinius sowie Galen selbst erstere Thierart erwähnen und als „Spanische" bezeichnen. Für die Nerven-Physiologie wurden von Galen übrigens mehrfach Hunde herangezogen. Da ihm begreiflicher Weise feinere Methoden für die Prüfung der Sensibilität nicht zu Gebote standen, wenn er auch über Sinnes-Wahrnehmungen einige interessante Beobachtungen und Theorieen vorbringt, so fesselte vorwiegend der Bewegungs-Apparat seinen Vivisectionsdrang und, da ihm hierfür Reiz-Methoden, wie wir sie haben, fehlten, so griff er zum entgegengesetzten an Centren wie an Peripherie, d. h. zu Längs- und Querschnitten, zu totalen wie auch zu halbseitigen Durchtrennungen namentlich am Rückenmarke und zu Durchschneidungen peripherer Nerven. Nicht nur Kopf- und Extremitäten-Innervation beschäftigt ihn; die Operationen an Brust- und Halsnerven führen ihn dazu, der Physiologie der Stimme und der Athmung, wenigstens dem Mechanismus der Respiration näher zu treten, auch wird ihm das Studium der Functionen des Lungen-Magennerven-Systems (*τὰ δὲ περὶ ταῖς ἀρτηρίαις, ἃς καρωτίδας ὀνομάζουσι, νεῦρα*) zum Ausgangspunkte für Experimental-

[1]) Galen's Lehre vom gesunden und kranken Nervensysteme. Leipzig 1871.

Forschungen bezüglich mechanischer Vorgänge bei der Verdauung, die er u. a. durch Trennungen an der Wandung des obern Digestions-Tractus zu ergründen bemüht ist[1]). Die Chemie der Verdauung war ihm natürlich auch in bescheidenen Anfängen verschlossen, was er wohl selbst, der auf Diätetik für Gesunde und am Krankenbette besonderes Gewicht legt, bitter empfunden haben mag; grade in der Scheidekunst hatten die Griechen in den uns erhaltenen Schriften stete Vernachlässigung der empirischen Grundlage und Bestreben, diese durch dunkle Philosopheme zu ersetzen, bekundet und die Römer haben wohl Sorgfalt in Sammlung von Thatsachen, aber keine Neigung, den Zusammenhang derselben durch den Versuch zu ergründen, die Erkenntniss durch das Experiment zu erweitern, gezeigt[2]). Es stellen nun die neurologischen Vivisectionen Galen's freilich den Glanzpunkt seiner experimentellen Arbeiten dar und sind bei späteren Compilatoren, u. a. Oribasius, in vielen Stücken wörtlich reproducirt, aber noch andres müssen wir hinzugesellen. Auch das Gefässsystem ist nicht blos einfacher Dissecirung am Leichname unterzogen worden. Am lebenden Thiere werden Gefässe unterbunden, nicht um Theorie und Praxis der Blutstillung zu fördern, sondern um zu schauen, ob das Blut in den betreffenden Adern zum oder vom Herzen läuft. Auch vor Ligatur der Lebervene in vivo schreckt er nicht zurück, um dann zu betonen, dass die Leber nicht gerade Centralorgan, auch nicht für die Venen, wie das Gehirn eins für die Nerven, das Herz für Adern sei. Die nach seiner Anschauung vollständige Unabhängigkeit der [deshalb nicht muskelartigen[3])] Herzbewegung von nervösem, speciell cerebralem Einflusse reizt ihn zu eingehender anatomisch-physiologischer Beschäftigung mit dem Herzen. Wie er nun auch an den Brust-Organen des Leichnams seine Meisterschaft

[1]) A. a. in *περὶ δυνάμεων ψυχικῶν. βιβλ. γ.* Er verbreitet sich hierbei über die Frage des schrittweisen oder sofortigen Hinabgleitens des Geschluckten bis in den Magen.

[2]) Vergl. Koppe's Geschichte der Chemie.

[3]) „Mit mehr Recht könnte man dann den Magen als einen Muskel betrachten und benennen." Die Function des Herzens erblickt Galen, wie von jeder Beobachtung absehend, nur aus naturphilosophischer Regung, darin, Substrat (*ἀρχή*) von Gemüthsreizen und Quelle der thierischen Wärme zu sein.

im Disseciren darthut, glückt, in dem Bestreben, die normalen Vorgänge an den verschiedenen Herz- und Gefässabschnitten kennen zu lernen, es ihm auch, das Herz des lebenden Thieres (Ferkels) dem Auge des Vivisectors und seinen Schülern in einem Operations-Modus zugänglich zu machen, auf den erst vor wenigen Jahren ganz selbständig der geschätzte Berliner Physiologe J. Gad (am Kaninchen) gekommen ist[1]). Da das Thier in seiner Lebensthätigkeit genügende Zeit hindurch beobachtet werden sollte, dem Galen aber nicht wie uns Methoden der künstlichen Respiration zur Verfügung standen, so galt es, das Herz blosszulegen, ohne die Pleurahöhlen zu eröffnen. Dass solches dem Galen gelungen ist, lehrt seine Technik und die Mittheilung, dass die in dieser Weise von ihm operirten Thiere nicht blos ihre Herzthätigkeit unversehrt behielten, sondern auch frei athmen, schreien, von den Fesseln des Experiments befreit wie sonst laufen und, mit bandagirter Operationswunde, essen und trinken konnten[2]). Hier scheint er von der Beobachtung am Krankenbette, die eine, wie er glaubt, in Folge seiner Therapeutik glücklich abgelaufene schwere Herzverletzung betraf, auch technisch geleitet worden zu sein. Er zeiht dann diejenigen der Lüge, welche da behaupten, sie hätten die consecutiven Erscheinungen nach Ligatur der grossen Pulmonalgefässe erforschen können: das Thier sterbe bei derartiger Thorax-Eröffnung alsbald suffocatorisch; auch kann man ohne Anbohrung der Pleurahöhle das Lumen jener Adern gar nicht genügend fest zusammenschnüren. —

Diese Blüthenlese mag genügen, um dem Forscher auch auf diesem Felde den Lorbeer zu reichen, mit dem anderwärts seine Zeitgenossen, ganz besonders aber die Epigonen nicht gekargt haben. Bekanntlich zehrten letztere lange, lange Zeit von den Schätzen, mit denen er unsere theoretische und praktische Wissenschaft bereichert hatte, ohne dass ernste Versuche gemacht wurden, durch selbständig schaffende Arbeit dies Wissen zu mehren. Am wenigsten ist hierbei freilich der Experimentator Galen gefeiert worden; in den nächstfolgenden Jahrhun-

[1]) Verhandl. der Berliner physiologischen Gesellschaft vom 9. März 1877.

[2]) *Περὶ ἀνατομικῶν ἐγχειρήσεων. βιβλ. β. κεφ. ιβ'.* Galen, Edit. Kühn. Tom. II. S. 631.

derten hat die theoretische Medicin kaum die Ergebnisse, noch weniger die Methode dieser Galenischen Forschungen berücksichtigt, die praktische Heilkunde sei nicht einmal zur Förderung diagnostischer Arbeit beachtet; sonach wurde geraume Zeit hindurch überhaupt keine Neigung verspürt, seine vivisectorischen Funde nachzuprüfen und seine Methode für die wissenschaftliche Lebenskunde in weiterem Maasse zu nutzen oder gar auch auf die Pathologie zu übertragen. Es war erst wieder die Neuentfaltung anatomischer Forschung, welche dem Experimente zu Achtung gebietenden Rechten in der Medicin zu verhelfen beitrug.

X.

Die Histologie der acut entstehenden hyperämischen (erythematösen) Flecke der Lepra tuberosa.

Von Dr. Louis Philippson in Hamburg.
Specialarzt für Hautkrankheiten.

Wenn auch die lepröse Haut dasjenige Organ ist, welches bei der Lepra am eingehendsten studirt worden ist, so fehlen doch gerade histologische Untersuchungen der Anfangsstadien der verschiedenen Hautveränderungen. Insbesondere ist die Histologie der so vielfach bearbeiteten Lepraknoten nach dieser Richtung hin zu ergänzen, und zwar sind nicht allein die in vorher normaler Haut sich entwickelnden in Betracht zu ziehen, sondern auch diejenigen, welche im Verlaufe der vorher rein anästhetischen Form der Lepra auftreten; ausserdem muss dabei im Auge behalten werden, dass möglicherweise Differenzen zwischen den sich mit oder ohne entzündliche Erscheinungen bildenden Knoten existiren. Als ein in der Klinik des Herrn Dr. Unna[1]) befindlicher Lepröser Eruptionen von hyperämischen Flecken bekam, benutzte ich daher die Gelegenheit, diese bis jetzt, so viel mir aus der Literatur bekannt ist, noch nicht ge-

[1]) Herrn Dr. Unna bin ich für die freundliche Ueberlassung des Materials zu grossem Danke verpflichtet.

nau anatomisch untersuchte Primäreffloreseenz zu studiren und zu gleicher Zeit die Entwickelung derselben zum Leprom histologisch zu verfolgen. Da dieser Patient aber nicht zum ersten Male damals an solchen Ausbrüchen erkrankte, sondern bereits früher solche durchgemacht hatte und zwar nachdem er im Beginn seiner Krankheit die Symptome einer Lepra anästhetica dargeboten hatte, so musste bei der Untersuchung besonders darauf Rücksicht genommen werden, welche Veränderungen als acute und welche als chronische zu betrachten sind. Nur die ersteren sollen den eigentlichen Gegenstand dieser Mittheilung ausmachen. Dass es sich in diesem Falle um ächte hyperämische Flecke gehandelt hat, wird aus der folgenden kurzen Krankengeschichte zur Genüge hervorgehen.

J. B., 13 Jahre, aus Honolulu, bereits 2 Jahre in der Klinik. Er kam mit den Symptomen einer Lepra anaesthetica herein: Anästhesien, Pigmentringe, braune Flecke, weisse atrophische Flecke, Verdickung der N. ulnares. Im Laufe der beiden Jahre entwickelten sich die Symptome der Lepra tuberosa und zwar unter Auftreten acuter Eruptionen von Erythemflecken, Knoten und erysipelatoiden Röthungen und Schwellungen des Gesichtes und der Extremitäten. Derartige acute Ausbrüche wiederholten sich auch in diesem Jahre, nachdem der Pat. mit Einspritzungen von Tuberculin behandelt war. Es traten neue Flecke auf, während Knoten und ältere Flecke verschwanden. Nachdem wegen der nachtheiligen Folgen die Injectionen sistirt worden waren, erfreute sich Pat. wieder des besten Wohlseins, bis wieder spontan neue Eruptionen auftraten.

21. April 1891 Nachmittags Kopfschmerz, allgemeine Mattigkeit, Erbrechen. 7 Uhr Abends Schüttelfrost, 9 Uhr höchste Temperatur 40°; unter Schweissausbruch ging die Temperatur bis zum Morgen zur Norm zurück. Am folgenden Tage machte Pat. auf eine sehr schmerzhafte Stelle an der inneren Seite des rechten Unterschenkels oberhalb des Malleol. int. aufmerksam, wo ein subcutanes derbes Infiltrat zu fühlen war. Bei der Untersuchung fand man ausserdem über die Extremitäten vertheilt, und zwar nur an den Streckseiten, zahlreiche rothe Flecke. Dieselben waren von Linsengrösse, zum Theil nur hyperämisch, zum Theil im Centrum eine kleine Erhabenheit von Stecknadelkopfgrösse und Hanfkorngrösse tragend. Beim Drücken verschwand die Röthe und man fühlte im Centrum ein derbes Korn, nicht allein bei denjenigen Flecken, wo dasselbe schon sichtbar, sondern auch bei den nur erythematösen. Was die genauere Localisation der Flecke anbetrifft, so waren sie am zahlreichsten an der Streckseite beider Vorderarme und beider Unterschenkel, spärlich vertheilt fanden sich auch welche an der Vorder- und Aussenseite beider Oberschenkel. Ausser der regionären fiel keine genauere Symmetrie auf. Gesicht und Rumpf vollständig frei. — An den

folgenden Tagen wiederholte sich das Fieber und traten neue Eruptionen an den zuerst befallenen Partien auf, während die alten Flecke bestehen blieben. Während des Anfalls waren beiderseits die Inguinaldrüsen und Cubitaldrüsen, welche bereits seit langer Zeit vergrössert waren, stärker geschwollen und sehr schmerzhaft auf Druck. Anfang Mai war Pat. frei von Fieber und erholte sich wieder, die Hautveränderungen blieben aber dieselben: die von früher her bestehenden Infiltrate der Cutis bestanden fort, die neu aufgetretenen hyperämischen Flecke mit den centralen Knötchen behielten Aussehen, Grösse und Consistenz bei — nur die subcutanen schmerzhaften Infiltrate gingen zurück und die Drüsen schwollen wieder ab. Erst am 13. Mai traten neue Eruptionen auf der Haut von gleichem Charakter wie früher und unter intermittirendem Fieberverlauf auf. Das Fieber wurde durch Antipyrin abgekürzt, die hyperämischen Flecke wurden mit Pyrogallussalbe behandelt, die subcutanen Infiltrate und die geschwollenen Drüsen gingen auf Hgcarbolpflmull schneller als früher zurück. Unter allgemeinen hygieinischen und diatetischen Maassregeln erholte sich der Pat. wieder, welcher sehr stark an Körpergewicht verloren hatte und Symptome eines leichten linksseitigen Spitzenkatarrhs der Lunge zeigte. Mitte Juni fingen das Fieber und die Hauteruptionen von Neuem wieder an und es wurden jetzt nicht allein die bereits früher befallenen Hautpartien wieder ergriffen, sondern auch bis dahin freigebliebene, so dass die Hautoberfläche folgendes Bild darbot: Auf den hypertrophischen Wangen, dem hypertrophischen Kinn und der hypertrophischen Nase vereinzelte rothe etwas erhabene Flecke, auf der bräunlich pigmentirten Haut des Halses einzelne rothe Fleckchen, gleiche Efflorescenzen auf Brust und Schulter und Mons veneris, die dunkelbraun pigmentirten Streckseiten des Ober- und Unterarmes mit zahlreichen hyperämischen flachen oder mit centraler Erhebung versehenen Flecken von Linsengrösse besäet, ebenso die Streckseiten beider Ober- und Unterschenkel und beider Hinterbacken. Einige Tage lang fanden sich auch einzelne gleiche Efflorescenzen auf beiden Handtellern. Auf dem behaarten Kopfe wurde Pat. wegen ihrer Schmerzhaftigkeit auf erbsengrosse cutane Infiltrate aufmerksam gemacht, über welchen die Haut nicht geröthet war und die derb und scharf begrenzt zu fühlen waren. Ende Juni Status wie Ende Mai. Anfang Juli besserte sich der Allgemeinzustand, das Rasseln in der linken Lungenspitze hörte auf und Pat. gewann sein früheres Wohlbefinden wieder. Die Haut aber zeigte noch alle die im Verlaufe der letzten Monate aufgetretenen neuen Flecke in annähernd demselben Zustand, wie bei ihrem Erscheinen — zurückgegangen sind nur die subcutanen Infiltrate an den Unterschenkeln, die Flecke im Gesicht und auf dem Kopf und einzelne auf der Brust und dem Bauche. Mitte Juli war eine Anzahl der Flecke zu kleinen Knötchen von Kleinerbsengrösse gewachsen, während die übrigen noch im Stadium der Fleckbildung verharrten.

Wir haben es hier also zu thun mit Eruptionen von erythematösen oder hyperämischen Flecken, welche im Verlaufe

von einigen Monaten aufgetreten waren. Sie entstanden nicht auf einer vorher normalen Haut, sondern auf der pigmentirten Haut eines Falles von Lepra anaesthetica, welche bereits seit längerer Zeit Infiltrate und beginnende Knotenbildung aufwies. Nur auf dem Rumpfe traten diese Flecke auf scheinbar gesunder Haut auf. Die Flecke machten den gewöhnlichen Verlauf durch: sie bestanden entweder mehrere Monate unverändert oder sie gingen allmählich zurück oder sie entwickelten sich zu kleinen Lepromen.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden Flecke zu verschiedenen Zeiten nach ihrem Auftreten herausgenommen, und zwar von den Extremitäten, Hinterbacken und Schultern. Die Hautstückchen hatten nicht mehr als 1—2 mm im Längsdurchmesser und gingen bis in die tiefen Lager der Cutis. Es wurden im Ganzen 16 Flecke untersucht. Die jüngsten (2 Stück) stammen von der rechten Scapulagegend, sind 24 Stunden alt und wurden in Flemmingscher Lösung fixirt. 4 Tage bestehende Flecke von Arm und Bein wurden zum Theil in Alkohol, zum Theil in Flemmingscher Lösung fixirt (4 Stück). 6 Flecke wurden nach 2—3 Wochen, 3 nach 4 Wochen entfernt und in dieselben Flüssigkeiten vertheilt, 1 nach 8 Wochen herausgenommen wurde in Osmium gehärtet. Da die jüngsten Flecke auf einer vorher nicht befallen gewesenen Haut auftraten, war die Zeit ihres Bestehens leicht zu bestimmen. Bei den anderen wurden unter den auf einer Region stehenden immer die grössten gewählt, um eine Verwechslung mit frischen möglichst zu vermeiden. Die Präparate wurden in Celloidin eingebettet und in Schnitte von 5—10 μ Dicke zerlegt.

Um Wiederholungen zu vermeiden, werde ich zuerst das allen Flecken Gemeinsame beschreiben, um nachher die Besonderheiten einzelner folgen zu lassen. Bei schwacher Vergrösseruug zeigen alle Flecke zwei Arten von Veränderungen, eine der höheren Schichten und eine der tieferen. Während die tiefste und mittlere Schicht der Cutis mit den Knäueln, Haarwurzeln, Talgdrüsen, Gefäss- und Nervenstämmen und glatten Muskeln ein kernreiches neugebildetes Gewebe um diese Organe herum aufweist, ist eine Gewebsveränderung in der Papillarschicht nur in geringem Grade in nächster Nähe der Capillaren

wahrzunehmen und ist die Epidermis vollständig normal. Offenbar gehören zu dem klinischen Bilde der acut auftretenden, hyperämischen Flecke nur die geringgradigen Gewebsveränderungen, während die kernreiche Neubildung in den tieferen Cutislagen als chronische Neubildung, welche eine nicht nothwendige Complication der Flecke darstellt, aufzufassen ist.

Da ich mir hier die Aufgabe vorgenommen habe, die Entstehung und die Entwickelung der Flecke zu untersuchen, so werde ich in Folgendem die primären acuten Gewebsveränderungen in den Vordergrund der Betrachtungen stellen und die älteren, den acuten Prozess complicirenden pathologischen Veränderungen nur nebenbei und, soweit sie Zeichen frischer Umbildung aufweisen, beschreiben. Diese Trennung ist um so leichter vorzunehmen, je jünger die Flecke sind, aber auch bei 8 Wochen alten, welche klinisch den Uebergang vom Fleck zum Knötchen wahrnehmen lassen, ist der Unterschied zwischen frischer und alter Gewebsveränderung deutlich.

Das Hauptaugenmerk richtete sich natürlich auf die Gefässveränderungen, um die erste Frage zu beantworten, ob diese hyperämischen Flecke durch eine Embolie von Bacillen verursacht werden.

Gleich die ersten auf Bacillen gefärbten Schnitte (Carbolfuchsin-Methylenblau) ergaben die volle Bestätigung. Der betreffende Fleck, von welchem ich eine Serie von 50 Schnitten angefertigt hatte, zeigte in allen Blutgefässen Bacillen, und zwar, was als einzig beweisendes Moment hier in Betracht kommt, zahlreiche Bacillen im Lumen der Capillaren. Und zwar stellte es sich als eine durchgehende Thatsache heraus, dass in den oberen Cutislagen die Bacillen auf der Endothelwand der papillären und subpapillären Capillaren lagen. Bei offenem Condensor, wo das blassblau gefärbte Gewebe nicht erschien, war der Verlauf der Capillaren allein an der Lagerung der Bacillen zu erkennen, denn diese liegen einzeln hinter einander, eine unterbrochene gerade oder gekrümmte Linie beschreibend oder sie sind so gelagert, dass zwei derartige Linien parallel eine Strecke weit neben einander laufen. Beim Gebrauch der Blendung erkannte man nun, dass diese Bacillen auf den Endothelien lagen und parallel zu der Endothelwand gerichtet waren, nur selten

lagen einzelne quer oder schräg zu ihr. Ausser diesen Bacillen fanden sich aber auch viele Bacillen frei im Lumen: an quer getroffenen Capillaren liegen deutlich Bacillen einzeln oder zu mehreren im leeren Centrum und an längsgetroffenen konnte man leicht durch die Mikrometerschraube die verschiedene Lagerung zwischen den auf der Wand und im Lumen der Capillaren liegenden Bacillen feststellen. Ferner wurden etwa 10 Capillaren gefunden, die eine Strecke weit in ihrem Verlaufe in ganzer Breite von einzeln liegenden Bacillen dicht erfüllt waren. Ein Schnitt war für diese Lage der Bacillen sehr instructiv: eine aufsteigende Capillare theilt sich in 2 Zweige, welche stumpfwinklig abgehen und subpapillär weiterverlaufen; gerade an dieser Theilungsstelle ist nun das Lumen von einem dichten Schwarm von Bacillen erfüllt, welche, soweit sie im aufsteigenden Ast liegen, alle gleich gerichtet sind, dann aber vor dem Theilungssporn auseinanderweichen und sich nach rechts und links in die Capillaren ausbreiten. Dieses Bild gab in deutlichster Weise den Beweis für den bacillär-embolischen Charakter der Affection.

Nach diesen unzweideutigen Befunden untersuchte ich die übrigen Flecke nicht in fortlaufenden Serienschnitten und begnügte mich damit in jedem die Bacillen im Lumen der Capillaren zu constatiren. Nicht in allen fand ich Capillaren, wo das Lumen mit Bacillen ausgefüllt war, aber in allen zeigte die Endothelwand auf ihrer Innenfläche die einzeln oder in Gruppen liegenden Bacillen in der oben beschriebenen Weise gelagert. Dieser Befund war jedenfalls der gewöhnliche, während der erstere nur selten zu machen war.

Bei dieser Untersuchung drängte sich häufig genug die Frage auf, ob der betreffende Bacillus auf oder in der Endothelzelle lag. Handelte es sich um einen einzelnen Bacillus, so konnte ich die Entscheidung nur dann mit Sicherheit treffen, wenn ich einen Capillarquerschnitt vor mir hatte, wo die Lage des Bacillus deutlich zu erkennen war, oder wenn der Bacillus mit anderen eine Linie bildete, wo dann die Lage aus der mit der Richtung des Blutstroms gleichen Richtung zu erschliessen war. Wo mehrere Bacillen zusammen lagen, entweder zu einem aus parallel gelegenen Individuen bestehenden Bündel oder zu einem

aus unregelmässig zusammengedrängten Individuen bestehenden Knäuel, da konnte entweder bei Betrachtung der Endothelzelle en face die Mikrometerschraube Auskunft über die Lage geben, oder die Lage war direct deutlich zu erkennen, wenn ein Capillarquerschnitt vorlag oder der Beweis für eine intracelluläre Lage der Bacillen war dadurch gegeben, dass der nächstgelegene Kern an dem ihnen zugewendeten Pol eingebuchtet war (von Touton bereits als Erkennungszeichen für die intracelluläre Lage benutzt).

Was die Struktur des in den Capillaren befindlichen Bacillus anbetrifft, sowohl des isolirt wie conglomerirt liegenden, als auch des frei, wie in der Zelle liegenden, so stellt sich derselbe bei allen Färbemethoden stets nur als homogenes Stäbchen dar. Weder durch starke Entfärbung, noch durch Jod gelingt es die bekannten Körnungen in dem Stäbchen zur Darstellung zu bringen, während in denselben Schnitten die nicht in den Gefässen liegenden, d. h. die in den neugebildeten Zellen und frei im Gewebe vorkommenden Bacillen, je nach dem Grad der Entfärbung die intensiv gefärbten Körner in ihrem schwächer gefärbten Protoplasma zeigen oder unter dem sog. Coccothrixbild erscheinen. Dieser Gegensatz in der Färbbarkeit zwischen den in oder nicht in den Gefässen liegenden Bacillen ist so gross, dass man beim Auslöschen des Strukturbildes allein aus dem Aussehen des Bacillus seine Lage bestimmen konnte.

Wenden wir uns nun zu den Gewebsveränderungen an den Capillaren, so finden sich in allen Flecken zahlreiche Mitosen der Endothelien der oberflächlichen Blutcapillaren. Fast auf jedem Schnitte ist irgendwo eine sich theilende Endothelzelle zu entdecken, welche stark in das Lumen vorspringt und den Kern meistens als Knäuel oder als Diaster enthält. (In solchen Endothelien habe ich Bacillen nicht auffinden können.) Die Bacillen enthaltenden Endothelien zeigen keine Degenerationserscheinungen. —

Eine besondere Aufmerksamkeit widmete ich dem Verhalten der weissen Blutkörperchen zu den Bacillen, aber ein sicheres Vorkommen derselben innerhalb des Protoplasmas konnte ich nicht constatiren. Ueberhaupt war es auffallend, wie wenig die Leukocyten im histologischen Bilde hervortraten. In den mit Bacillen gefüllten Capillaren fanden sich nicht mehr davon,

als normaler Weise der Zahl der rothen Blutkörperchen entsprachen und jedenfalls ging die Zahl der Leukocyten nicht der Bacillenzahl in der betreffenden Capillare parallel, eher schien das Gegentheil der Fall zu sein. Denn in zwei Flecken, welche sich vor den anderen durch Bacillenreichthum auszeichneten, waren stellenweise die höher gelegenen Capillaren (und auch Capillaren in den tieferen Cutisschichten), welche zu dem subpapillaren Netz aufstiegen, zwar mit weissen Blutkörperchen so voll gestopft, dass das Lumen auf das 3 und 4fache erweitert war, innerhalb dieser weissen Thromben fanden sich aber keine Bacillen, und an der Gefässwand waren, wenn überhaupt, nur vereinzelte zu entdecken. Auch in den Gefässabschnitten, wo der weisse Thrombus nur wandständig war, kamen nur spärliche Bacillen vor. Dagegen waren die mit rothen und einzelnen weissen Blutkörperchen gefüllten Capillaren des subpapillären Gefässnetzes und der Papillen mit zahlreichen Bacillen versehen. Auch enthielten gerade diese beiden Flecke die bacillären Embolien in schönster Ausbildung, wie sie oben beschrieben worden sind.

In auffallendem Gegensatz zu den Blutcapillaren der höheren Cutislagen stehen die Lymphcapillaren. Sowohl in den Papillen, wie in der Höhe des subpapillären Gefässnetzes finden sich die unregelmässig ausgebuchteten, mit Endothel bekleideten, und einen körnigen Inhalt führenden Lymphspalten, welche bei den nur auf Bacillen gefärbten Schnitten nicht in die Erscheinung treten, da ihnen die die Blutcapillaren andeutenden lebhaft gefärbten Mikrobien fehlen. Dieses gleich bei der Untersuchung der ersten Schnitte hervortretende Phänomen veranlasste natürlich eine speciell auf das Vorkommen von Bacillen in dem Lymphgefässsystem gerichtete Nachforschung. Es liess sich bald als Thatsache feststellen, dass die stark erweiterten Lymphspalten der oberen Cutisschichten, welche neben den erweiterten, mit Blut gefüllten und zahlreiche Bacillen enthaltenden Capillaren liegen, bacillenfrei sind. Weder in dem körnigen Inhalt der Lymphspalten, noch auf oder in den Endothelien konnte ich Bacillen entdecken. Allerdings erschienen mitunter Bacillen dicht an der Wand der Lymphspalte, aber bei genauerem Zusehen lagen sie nicht in der Endothelzelle, sondern in einer

derselben benachbarten Zelle im Bindegewebe. Während bei den stark erweiterten Lymphspalten die Feststellung über das Vorkommen von Bacillen leicht war, erhoben sich Schwierigkeiten da, wo die Spalten oder Capillaren sich an Weite nicht von den Blutgefässchen unterschieden, hier war natürlich, wenn kein Inhalt vorhanden war, eine Verwechselung möglich. Aber trotzdem hat obige Thatsache für die hyperämischen Flecke allgemeine Bedeutung, da für sie nur die acuten Gewebsveränderungen, und damit auch nur die erweiterten Lymphspalten in Betracht kommen, während die nicht erweiterten Lymphspalten, in denen möglicher Weise Bacillen vorkommen können, eigentlich nicht zu dem Bilde dieser Flecke gehören.

Nächst den Veränderungen in den Blutcapillaren fesselt ein im Bindegewebe neu auftretendes Element unsere Aufmerksamkeit im histologischen Bilde. Es sind das Zellen, deren Kerne dem der fixen Bindegewebszellen gleichen. Dieselben liegen in frischeren Flecken an der Capillarwand, später aber auch zerstreut im Bindegewebe. Bei schwächerer Vergrösserung tritt daher der Capillarverlauf deutlicher als sonst aus dem Bindegewebe hervor und dies besonders an in Osmiumsäure oder in Flemming'scher Lösung gehärteten Schnitten, wo schwarz gefärbte Massen (deren Bedeutung gleich besprochen wird) den Gefässbaum bis zur Capillarverzweigung begleiten.

Diese neu auftretenden Zellen wollen wir nun der Entwickelung ihrer Struktur und ihrer Herkunft nach verfolgen. Das Letztere ist leichter, denn fast in jedem Schnitte der hyperämischen Flecke sind die verschiedenen Stadien der Entwickelung nebeneinander aufzufinden. Erstens zahlreiche Mitosen von Kernen, welche im Bindegewebe liegen. (Dass diese Kerne den fixen Bindegewebszellen angehören, erschliessen wir aus dem Vorkommen von Mitosen an ihnen und sind wir auch deshalb gezwungen anzunehmen, weil die noch etwa hier in Erwägung zu ziehenden weissen Blutkörperchen an zahlreichen Stellen gerade da fehlen, wo Mitosen vorkommen.) Während in den bei der Untersuchung vorliegenden Schnitten das Protoplasma der fixen Bindegewebszellen nicht hervortritt, ist der mitotische Kern von einem hellen, scharf contourirten, ovalären Protoplasmahof umgeben.

Die neu gebildeten Tochterzellen mit kreisrundem,

grössere Chromatinkörner enthaltendem Kern und mit granulirtem, die kernfärbenden Substanzen fester als das übrige Protoplasma zurückhaltendem, kubischem Protoplasma sind ebenfalls fast in jedem Schnitte aufzufinden. Ferner finden sich sehr häufig mehrkernige Zellen und Zellen mit stark entwickeltem Protoplasma. Fast in jedem Flecke giebt es Zellen mit 2, 3, 4 u. n. m. Kernen, welche innerhalb eines ovalen oder unregelmässig contourirten Protoplasmaleibes liegen. Mehrere Präparate zeichneten sich durch die auffällige Zahl an hyperplastischen Bindegewebszellen aus, so fand ich einen Schnitt, welcher um einen Haarquerschnitt herum 5 Zellen aufweist, deren granulirtes Protoplasma an Umfang etwa dem Querschnitt gleichkommt und welches bis zu 10 Kernen, welche an Aussehen denjenigen der fixen Bindegewebszellen gleichen, in sich einschliesst. Endlich kommen wir zu den an Zahl alle anderen Zellformen übertreffenden Zellen, welche die Masse des neugebildeten Gewebes ausmachen. Diese Zellen haben ein sehr verschiedenes Aussehen je nachdem das Präparat in Osmiumsäure bezw. Flemming'scher Lösung oder in Alkohol fixirt ist. In den ersteren fixirt, hat das Protoplasma die gewöhnliche grünliche Farbe und in diesem treten als eigenthümliche Bildungen grauschwarze Granulationen und farblose Stellen auf. Sucht man die am wenigsten veränderten Zellen auf, so erkennt man, dass diese Bildungen verschiedene Entwickelung haben. Es finden sich nehmlich in dem Protoplasma, welches im Gegensatz zu dem bei derselben Fixirung und Färbung nicht sichtbaren Protoplasma der fixen Bindegewebszellen deutlich zu erkennen ist, bei der einen Zelle entweder nur grauschwarze Granulationen und noch keine farblosen Stellen oder in ein und derselben Zelle hier die schwärzlichen Granulationen und dort kreisrunde Lücken mit schwärzlichen Granulationen im Innern und von einem schwärzlichen Ring umgeben. Diese in Flemming'scher Lösung oder in Osmiumsäure gehärteten Schnitte lassen nun bei Bacillenfärbung noch weitere Differenzen erkennen: die farblosen Stellen enthalten nehmlich isolirt oder gehäuft liegende Bacillen. Bei solcher Färbung nimmt sich die hyperplastische Zelle also folgendermaassen aus: Der Contour und der Nucleolus des Kernes sind gefärbt; das Protoplasma hat eine

blasse Mischfarbe aus dem hellen Grün und der angewandten Farbe; in demselben sind grauschwarze Granulationen von verschiedener Grösse und einzeln oder zu mehreren zusammen liegende oder Klumpen bildende intensiv gefärbte Bacillen; die grösseren Bacillenhaufen sind von einem schwarzen Saum eingefasst. Die Schwarzfärbung der Granulationen bedeutet eine circumscript im Protoplasma auftretende fettige Degeneration, denn durch Terpenthinöl und Xylol lässt sich die Schwärzung ausziehen. Dagegen ist die beim ungefärbten Osmiumpräparat im Innern der kreisrunden Lücken befindliche Schwärzung nicht durch diese Mittel zu entfernen, ist also keine Fettschwärzung, sondern sie rührt von den dicht gelagerten Bacillen her. Letztere sind, wenn sie einzeln liegen, im ungefärbten Osmiumpräparat als gelbliche, glänzende Stäbchen zu erkennen und gewinnen ein grauschwarzes oder tief schwarzes Aussehen erst durch die dichte Zusammenlagerung.

Durch die Combination der Osmium- mit der Bacillenfärbung ist es also möglich, die Struktur der in eigenthümlicher Weise durch den Leprabacillus veränderten Bindegewebszelle festzustellen. Mit diesen neu gewonnenen Kenntnissen lässt sich nunmehr der Anfang dieser Strukturveränderung in denselben Präparaten aufsuchen.

In sich theilenden Zellen habe ich eine Veränderung des Protoplasmas nicht auffinden können, die ersten Spuren davon traf ich bei denjenigen Zellen, welche einen deutlich sichtbaren, hyperplastischen Leib hatten. Mehrere Exemplare davon zeigten in dem sonst gleichmässig gefärbten Protoplasma an dem einen Ende den bläschenförmigen Kern und an dem anderen Ende von einander getrennt liegend eine schwärzliche Masse etwa von der Grösse der Fetttröpfchen in den jungen Talgdrüsenzellen und eine ungefärbte ovale Lücke, in welcher ein einziger, lebhaft tingirter Bacillus lag. Mehr Beispiele gab es für das Stadium in der Entwickelung der specifischen Zelle, wo die fettige Degeneration schon an verschiedenen Stellen des Protoplasmas Platz gegriffen hatte und wo bereits grössere Lücken mit mehreren Bacillen und mit fettig degenerirtem Protoplasmasaum vorhanden waren.

Gehen wir andererseits den höheren Degenerationszuständen der Zelle nach, so finden wir davon Exemplare auch in den

oberflächlicheren Lagen der Cutis, aber die grösste Zahl derselben liegt in den tieferen. Da ist das Protoplasma nur noch als schmaler Saum zwischen den Bacillenklumpen zu erkennen und ist der Kern ganz an die Seite gedrückt. Dann gleichen die Zellen vollständig den allbekannten Bildern aus alten Lepromen.

Nachdem wir die Veränderungen, welche das Zellprotoplasma unter dem Einfluss der Bacillen durchmacht, kennen gelernt haben, erübrigt es uns die etwaigen Veränderungen an den Bacillen aufzusuchen. Als auffälligste Umwandlung des durch den Blutstrom in das Gewebe geführten Bacillus ist bereits das Verschwinden des Homogenseins und das Auftreten von Körnern betont worden. Von dieser allgemein gültigen Regel giebt es insofern Ausnahmen, als es auch intracelluläre Bacillen giebt, welche sich homogen färben; dies sind jedoch nur vereinzelte Vorkommnisse, denn sobald eine grössere Zahl im Protoplasma vorkommen, zeigen sie die Körner bezw. die Coccothrixform. Einen ächten Zerfall der Bacillen in kleine Granula habe ich einige Male im Innern von dem hyperplastischen Protoplasmaleib der grössten Bindegewebszellen gesehen.

Die hiermit beendete Beschreibung der Veränderungen der Gewebe bezieht sich auf in Osmiumsäure und Flemming'scher Lösung gehärtete Präparate. Durch diese gewinnen wir ein Verständniss für dieselben histologischen Bilder in Alkoholpräparaten, welche, wenn man sie vor den anderen untersucht, schwer zu deuten sind. Die specifische Zelle hat hier nehmlich folgendes Aussehen: um den Kern zieht sich ein Netzwerk von feinen Fäden. Bacillenfärbung, bei welcher die Farbe nicht vollständig aus dem Gewebe herausgezogen worden ist, lässt nun erkennen, dass dieses Netzwerk derartig begrenzt ist, dass es mit dem Kern zusammengehört und eine Bacillen enthaltende Zelle bildet. Um mich eines naheliegenden Vergleiches zu bedienen, hat diese Zelle das Aussehen einer ausgebildeten entfetteten Talgdrüsenzelle, von welcher nur Kern und Plastinnetz übrig geblieben sind. Die specifische Zelle unterscheidet sich aber von den letzteren dadurch, dass die Maschen ungleich gross sind, dass neben kleineren auch 10mal grössere vorkommen können. Die grösseren kreisrunden Maschen enthalten Bacillenkugeln, Bacillenbündel, die kleineren einzelne Bacillen oder sie

sind leer. Die Deutung dieser Bildung ist nicht schwer, zumal wenn man noch entfettete oder mit H_2O_2 behandelte Osmiumschnitte damit vergleicht: Die leeren Stellen entsprechen dem fettig degenerirten Protoplasma, die mit Bacillen gefüllten den von fettig degenerirtem Protoplasma umgebenen Bacillenhaufen.

Die Histologie der hyperämischen Flecke wäre somit in der Hauptsache erschöpft und es erhebt sich nunmehr die Frage, ob damit auch ein Verständniss für die Pathogenese derselben gegeben ist. Dass ein bacillär-embolischer Prozess dem acuten Auftreten dieser Flecke zu Grunde liegt, ist zweifellos durch die einfachen histologischen Bilder bewiesen, welche damit zugleich auch als Paradigma für Embolien bacillärer Natur dienen können. Die weiteren klinischen Erscheinungen, die Röthung und Schwellung, das Fehlen von Eiterung, die Persistenz, das mitunter plötzliche Verschwinden, die Entwickelung des Fleckes zum Leprom, dieses sind alles Eigenschaften der Flecke, welche auch im histologischen Bilde zum Ausdruck gelangen. Die in das Gewebe gelangten Bacillen üben fast keine Anlockung auf die Leukocyten aus (sehen wir doch gerade da, wo weisse Thromben in den Capillaren sich gebildet hatten, wenig Bacillen und umgekehrt und waren in dem Gewebe überhaupt nur wenig weisse Blutkörperchen vorhanden) — daher führt die Entzündung nicht zur Eiterung. Die Bacillen gelangen in die Endothel- und Bindegewebszellen und führen zwar eine fettige Degeneration der letzteren herbei, im Uebrigen bleibt aber das gesammte Gewebe unverändert. Daher kann auch nach einem plötzlichen Verschwinden der Flecke die Haut klinisch wieder vollkommen normal erscheinen. Andererseits wird durch die Proliferation der Bindegewebszellen und der Bacillen, welche bereits in den Flecken deutlich zu erkennen ist, der Anfang zu dem aus denselben Elementen bestehenden Leprom gemacht. Diese progressiven Gewebsveränderungen kommen natürlich wegen ihrer geringen Entwickelung bei den Flecken klinisch nicht zur Geltung. Denn das auch in unserem Falle klinisch zu beobachtende, derb anzufühlende und etwas erhabene Centrum ist, wie aus den Präparaten hervorgeht, auf Rechnung älterer, in den tieferen Cutisschichten sitzender Veränderungen zu schieben. Die geringe Entwickelung der progressiven Gewebsverände-

rungen im Anschluss an die Embolie bietet ein über den Einzelfall der Lepra hinausgehendes Interesse dar, weil sie in ihrem ätiologischen und genetischen Zusammenhang so leicht zu verfolgen ist, wie es meistens nur bei experimentell erzeugten Infectionskrankheiten möglich ist.

Die Neubildung von Endothelien und Bindegewebszellen ist nehmlich offenbar als die primäre Wirkung der Bacillen auf das Gewebe aufzufassen. Dieselbe führt in erster Linie zu einer Vermehrung der zelligen Elemente, daran schliesst sich aber bei den Bindegewebszellen zu gleicher Zeit auch eine Hyperplasie an, wodurch die für die hyperämischen Flecke specifische Zelle gegeben ist. Auch die weitere Umbildung ist zwischen der Endothel- und der Bindegewebszelle verschieden, sobald sie von dem Bacillus befallen werden. Die Endothelzelle beherbergt in ihrem Protoplasmaleib die Bacillen, ohne dass eine nachweisliche deletäre Wirkung der letzteren auf sie erkennbar wäre. Die Bindegewebszelle dagegen verändert sich, sobald die Bacillen in ihr Protoplasma eingedrungen sind, in eigenthümlicher Weise. Das Protoplasma verfällt in ganz langsamer Weise und im Verhältniss, wie die Bacillen in ihm zunehmen, der fettigen Degeneration. Jede isolirt im Protoplasma liegende Bacillencolonie zeigt um sich herum eine Verfettung, aber ausserdem tritt auch in weiterer Entfernung von denselben im Protoplasma dieselbe Degeneration auf. Während dieser Zeit ist der übrige Theil des Zellleibes von normalem Aussehen, sowohl der Kern, bezw. die Kerne, wie auch das noch übrige Protoplasma. Das zweite an dem Protoplasma wahrzunehmende Phänomen ist die Lückenbildung in demselben. Schon bei dem einzelnen Bacillus ist dasselbe zu beobachten, und zwar in der Weise, dass, wie mikrometrisch festzustellen ist, durch die ganze Dicke des Protoplasmas eine Vacuole hindurchgeht, welche in ihrem Innern den Bacillus beherbergt. Mit der Zahl der zusammenliegenden Bacillen nimmt auch die Grösse der Vacuole zu, in welcher alsdann die Bacillen möglichst peripher liegen, während das Centrum frei ist. Durch diese Lagerung der Bacillen wird man zu der Erklärung geführt, dass es eine Flüssigkeit ist, welche um die einzeln liegenden Bacillen auftritt und welche später die Bacillen an ihre Kugeloberfläche heran-

drängt. Die Bacillencolonien in dem Protoplasma der Bindegewebszelle unterscheiden sich durch diese Lagerung auffällig von den frei im Lumen der Gefässe und im Innern der Endothelien liegenden, wo die Bacillen stets compact zusammengehalten werden. Da als Ursache für diese Erscheinung die Schleimhülle der Bacillen angesehen wird, so darf man vielleicht in Betreff der in den Bindegewebszellen des hyperämischen Flecks befindlichen Bacillen die Vermuthung hegen, dass ihnen die Schleimhülle fehlt. Dass übrigens zwischen den in den Gefässen und in den Endothelien zu findenden Bacillen und den in den Leib der Bindegewebszellen eingeschlossenen Bacillen nachweisliche Unterschiede bestehen, geht aus der mikroskopischen Untersuchung hervor. Wie das Auftreten der Körner in den letzteren im Gegensatz zu der homogenen Struktur der ersteren zu deuten ist, vermag ich nicht anzugeben. Dass auch ächte degenerirte Bacillen im Innern der Bindegewebszellen vorkommen, sei hier nochmals erwähnt als Beweis, dass nicht immer der Bacillus günstige Bedingungen der Entwickelung in den hyperplastischen Zellen vorfindet.

Wie man sieht, giebt das histologische Bild Veranlassung zahlreiche neue Fragen über die Beziehungen zwischen Gewebe und Bacillus aufzuwerfen, welche es mir aber auf Grund der jetzigen Untersuchungen nicht möglich ist zu beantworten. Für die Hauptfrage dieser Mittheilung jedoch liefert die histologische Untersuchung leicht aufzufindende Thatsachen, nehmlich für die Frage nach der Pathogenese der hyperämischen Flecke, welche acut im Verlauf der Lepra entstehen.

Zum Schluss habe ich noch auf einige Arbeiten mit kurzen Worten einzugehen, welche hier in Betracht zu ziehen sind. Auf die Histologie der hyperämischen Flecke kommt Lutz (Mon. f. prakt. Dermat. 1887 No. 11) zu sprechen in seinen Mittheilungen über Lepra in Brasilien. „Es fanden sich nur wenige Granulationszellen längs der kleinen Arterien und Capillaren gelagert. Stellenweise ging die Gefässwand in spindelförmigen Haufen von Granulationszellen zur Unkenntlichkeit auf. In der Axe der spindelförmigen Zellenhaufen, nicht selten bis an den Rand derselben reichend, und wo die Gefässe noch deutlicher zu sehen waren, im Lumen derselben, lagen dichte Züge der charakte-

ristischen Haufen von bacillenartigen Organismen, welche die bekannten Färbungsreactionen zeigten; ausserdem an einigen Stellen ganz schmale Reihen von mehrkernigen Leukocyten, deren Kerne sich intensiver färbten, wie die der Granulationszellen." Trotz dieser summarischen Darstellung scheinen Verf. doch auch Präparate mit ächter Embolie der Gefässe vorgelegen zu haben; über die geweblichen Veränderungen in denselben lässt es sich jedoch nach der kurzen Beschreibung kein sicheres Urtheil bilden.

Die Pathogenese der hyperämischen Flecke kam durch Doutrelepont zur Sprache auf dem Leipziger Congress der deutsch. dermat. Gesell. 1891. Zum Beweise, dass während der acuten fieberhaften Eruption dieser Flecke Bacillen im Blute kreisten, legte dieser Forscher durch Einstich in die Haut gewonnene Blutpräparate vor, in welchen zwar verhältnissmässig wenige, aber immerhin Leprabacillen vorhanden waren. In der an diese Demonstration sich anschliessenden Discussion bemerkte Arning, dass erstens die Herstellungsmethode nicht einwurfsfrei wäre, da die Bacillen auch aus dem Hautgewebe stammen könnten und dass zweitens, selbst deren Herstammung aus dem Blute zugegeben, die Zahl derselben doch zu gering wäre, um den Prozess zu erklären. Er zöge es vor für die Entstehung der Flecke im Blute kreisende Toxine verantwortlich zu machen.

Dem Nachweise des Vorhandenseins von Bacillen im Blute auf dem von mir gewählten Wege der histologischen Methode ist mit dem Einwurfe von Arning nicht entgegen zu treten. Auf Grund meiner obigen wiederholten Untersuchungen der zu verschiedenen Zeiten entstandenen Flecke muss ich die bacilläre Embolie für erwiesen ansehen.

Was die von mir betonte Strukturdifferenz zwischen den in den Endothelien und den in den Bindegewebszellen liegenden Bacillen anbetrifft, so wurde eine ähnliche Beobachtung bereits von Sawtschenko gemacht (Centralbl. f. Bakteriol. 1889 No. 18 Ueber Osteomyelitis leprosa) „An einem und demselben Präparate färben sich die ausserhalb der Zelle isolirt oder in Klumpen liegenden Bacillen viel intensiver oder halten die Farbe fester, als diejenigen, welche im Innern vacuolisirter Zellen sich befinden. Diese letzteren bestehen öfters aus einzelnen Körnern und sind an den Enden aufgequollen".

Ueber die fettige Degeneration der Bindegewebszellen bei Lepra finde ich eine Angabe bei Iwanowsky (Dieses Arch. Bd. 81 S. 509 ff.). Derselbe fand in den Lymphdrüsen Lepröser grosse Epitheloid- und sehr grosse Riesenzellen ähnliche Gebilde, die eine grosse Menge kleinerer und grösserer Fetttröpfchen enthielten, welche mitunter die Zellbestandtheile vollständig verdeckten. Erst nach Behandlung mit Spiritus und Aether, wodurch das Fett ausgezogen wurde, erkannte man den Zellcharakter. Da der Autor in seiner Arbeit überhaupt nicht von Bacillen spricht, so ist immerhin eine Verwechslung von Fetttropfen mit Bacillenhaufen möglich, aber das Verschwinden der betreffenden Gebilde auf Zusatz von Aether spricht doch mehr für das Vorhandensein von Fett.

Der von mir gelieferte Nachweis der fettigen Degeneration des Protoplasmas der Bindegewebszellen nach Invasion der Bacillen erweist sich also auch gültig für die Lymphdrüsen.

Dass der fettigen Degeneration bei der Lepra so selten Erwähnung gethan wird, rührt wohl nur daher, dass so wenig frische oder in Osmiumsäure fixirte Gewebe untersucht worden sind. Trotzdem finden wir in der Arbeit von Neisser aus dem Jahre 1886 (dieses Archiv S. 365 ff.) bereits folgende Bemerkung: „Die in Rede stehende Degeneration (nehmlich die Zerklüftungen innerhalb des Protoplasmas der Bindegewebszellen in lepröser Haut) ähnelt am meisten der fettigen; ob sie mit derselben identisch ist, ob sie Folge der leprösen Invasion oder eine Nebenerscheinung, kann ich zur Zeit nicht entscheiden". Die „Zerklüftungen" sind natürlich nur ein Kunstprodukt, bedingt durch die Auflösung des Fettes in Alkohol. In meinen Osmiumpräparaten liess sich die Bedeutung dieser Lückenbildung im Protoplasma leicht demonstriren, je nachdem man ein und dasselbe Präparat vor und nach der Behandlung mit osmirtes Fett lösenden Substanzen untersuchte. Man erkannte dann leicht, dass jene schwärzlichen Granulationen verschiedene Bedeutung hatten: entweder entfärbten sie sich, zum Beweise, dass sie aus Fett bestanden oder sie behielten die Färbung bei, dann waren es in Haufen liegende Bacillen. Die grösste Menge der schwarzen Granulationen war Fett, der Rest bestand aus Bacillen. (Diese Färbung der Bacillen durch Osmiumsäure erwähnt bereits

Neisser in Verh. d. Deutsch. dermat. Gesell. 1889 S. 45.) Was also in der Leprahistologie bisher als Vacuolisation auf Grund von Alkoholpräparaten bezeichnet wurde, ist erstens die kugelige Lückenbildung des Protoplasmas um die Bacillen (wahrscheinlich eine Verflüssigung des Protoplasmas), zweitens die durch die Fettauflösung künstlich gemachte Vacuolenbildung. Für die acut entstandenen hyperämischen Flecke habe ich diese Verfettung und Verflüssigung des Protoplasmas auf die Invasion der Leprabacillen zurückzuführen versucht, es erhebt sich nunmehr die Frage, ob auch bei anderen leprösen Produkten eine gleiche Pathogenese von Bedeutung ist.

XI.

Ueber Urobilin im Harne.

Von Dr. F. Grimm, Arzt in Berlin.

Die normalen und pathologischen Farbstoffe des Harns können nach ihrer Herkunft in zwei Gruppen gestellt werden, in solche, welche der Nahrung und in solche, welche dem Blute entstammen. Aus der letzteren Gruppe hat der „Urobilin“ genannte und mit ausgezeichneten Eigenschaften ausgestattete Körper in hohem Maasse die Aufmerksamkeit der Aerzte auf sich gezogen, obgleich die zahlreichen Versuche, seine Bedeutung im Harne klar zu stellen und die Bemühungen, sein Vorkommen daselbst für die medicinische Diagnostik fruchtbringend zu machen, bis jetzt nur zum Theil zu einem befriedigenden Resultate geführt haben.

Eine unbestrittene diagnostische Anwendung hat er bis jetzt nur in der Chirurgie nach dem Vorschlage von E. von Bergmann als eines der Hülfsmittel zur Erkennung von versteckten und zweifelhaften Blutergüssen gefunden.

In der inneren Medicin sind neuestens, besonders von französischen Gelehrten, weitgehende Versuche gemacht worden, das Urobilin in die Semiotik einzuführen. Diese sind aber aus

später zu erörternden Gründen nicht zur allgemeinen Anerkennung gelangt.

Die Abstammung des Urobilins von dem Blutfarbstoffe lässt längst keinen Zweifel mehr aufkommen und seine nahen Beziehungen zu dem Gallenfarbstoffe werden durch den ebenfalls dafür gebräuchlichen Namen „Hydrobilirubin" verständlich charakterisirt. Dagegen ist über die Bedingungen, unter welchen es entsteht, über Form und Quantität seiner Ausscheidung im Urin und über den Ort, an welchem es im Körper gebildet wird, nicht diejenige Uebereinstimmung erzielt worden, welche für eine erspriessliche Verwerthung des Körpers in der praktischen Medicin Voraussetzung sein müsste.

Der Entwickelung der Lehre von der Urobilinurie treten zunächst als störendes Hinderniss die häufig unsicheren und widersprechenden Resultate entgegen, welche verschiedene Beobachter über das Vorkommen des Urobilins überhaupt, sowohl in Harne gesunder Personen, als auch in Krankheiten erhalten haben.

Mit Jaffé, dem Entdecker des Farbstoffes, fanden viele Untersucher einen ständigen Gehalt des Harns an Urobilin. Nach Anderen kann es fehlen, oder es muss erst durch gewisse chemische Reagentien darin hervorgebracht werden.

In Krankheiten soll seine Vermehrung im Harn nach einem der Autoren von der Fiebertemperatur abhängig, nach anderen dazu keine Beziehungen haben. Einmal wurde sie in manchen fieberhaften Krankheiten (z. B. Typhus) gefunden, ein andermal vermisst. Auch in Krankheiten ohne Temperaturerhöhung kann es im Urine auftreten; aber selbst bei den Leberkrankheiten, welche in ihren Beziehungen zur Urobilinurie das lebhafteste Interesse wachriefen, machte die Erklärung des oft scheinbar paradoxen Verschwindens und Wiedererscheinens noch ungehobene Schwierigkeiten. —

Einer Verständigung über das Urobilin tritt ferner der Umstand in den Weg, dass eine Reindarstellung nur mit grosser Mühe und Umständlichkeit erreichbar ist und dass ein einfaches Verfahren seiner quantitativen Bestimmung im Harne nicht besteht. Die Methode der Feststellung des Extinctionscoëfficienten des Absorptionsstreifens im Spectrum nach Vierordt und D. Gerhardt und die gewichtsanalytische Methode G. Hoppe-

Seyler's sind nicht einfach genug in der Ausführung und doch nicht so einwurfsfrei, dass sie allgemeine Anwendung gefunden hätten. Einen dritten nicht geringen Antheil an der Verwicklung der Sache des Urobilin nimmt sein häufiges — vielleicht regelmässiges — Erscheinen als Leukoverbindung im frischen Urine. Diese Verbindung wird auch als Chromogen, Urobilinogen, Leukourobilin bezeichnet und geht sehr leicht und schnell, schon durch den Sauerstoff der Luft in den Farbstoff über. Eine Trennung und ein Auseinanderhalten beider ist daher in der Praxis sehr schwer, und ich möchte hier vorwegnehmen, dass ich in den folgenden Untersuchungen darauf verzichtete. Durch die Maassnahmen der gewöhnlichen Untersuchungsmethoden wird das Chromogen an und für sich in den Farbstoff übergeführt.

Auch die chemische Einheit des Jaffé'schen Urobilins ist in Zweifel gezogen worden. So nimmt C. le Nobel für manche Fälle darin noch ein Urobilinoïdin und ein von Urobilin verschiedenes Hydrobilirubin an. Mac Munn endlich und seine Anhänger bestehen auf der Annahme von drei Farbstoffen im Urine, welche sämmtlich die charakteristische grüne Fluorescenz mit Chlorzink in ammoniakalischer Lösung geben. Er nennt diese Körper normales Urobilin, pathologisches Urobilin und Urohämatoporphyrin. Tragen diese Entdeckungen schon nicht zur Vereinfachung der Sachlage bei, so wird die Verwirrung dadurch noch unergründlich, dass sich die Vertheidiger dieser Lehren selbst nicht immer in Uebereinstimmung befinden. —

Als feststehend und allgemein anerkannt über das Urobilin im Harne darf nur gelten:

1. sein häufiges Vorkommen im normalen Harne in wechselnden Mengen,

2. seine Vermehrung in vielen fieberhaften und einigen fieberfreien Krankheiten[1]) und

[1]) Soweit ich es überblicken kann, und soweit sie sich darüber äussern, ist der Standpunkt der verschiedenen Autoren ungefähr folgender:

Urobilin kommt im normalen Urine vor:

1869: Jaffé. In 45 Fällen 44mal.

1869: Tudakowsky. Nur gelegentlich.

1875: Bogamuloff. Nicht immer.

3. seine Vermehrung bei Resorption von Blutergüssen oder bei aussergewöhnlichem Zerfall rother Blutzellen im Körper.

Fast noch weniger, als über die eben besprochenen Fragen, herrscht bei den Autoren Einigkeit in der Ansicht über die Bildungsstätte des Hydrobilirubins.

Eine Anzahl neuerer Forscher verlegen seine Bildung in die Leber unter Annahme einer Insufficienz oder Erkrankung der Leberzellen[1]). Andere setzen eine Gallenstauung voraus, nehmen die Bildung des Urobilins aus Bilirubin an, verlegen aber den Act der Reduction in die Körpergewebe[2]).

Auch in der Leber und gleichzeitig in den übrigen Körpergeweben wird die Entstehung des Urobilins vermuthet, ohne Betheiligung des Gallenfarbstoffes, direct aus dem Blute[3]). Die Möglichkeit einer Resorption des Urobilins aus dem Darminhalte hat besonders in der letzteren Zeit seine Vertheidiger gefunden[4]), ebenso wie die Annahme des Zusammenwirkens der drei letzten Factoren. Eine eigene Theorie wurde von Leube, allerdings unter Reserve, aufgestellt und neuestens durch Arbeiten italienischer Gelehrten gestützt. Sie verlegt eine Reduction von Bilirubin in die Nieren[5]).

1877: Esoff. Viermal in 19 Harnen. Chromogen immer.
1878: Disqué. Nur in concentrirtem Harne.
1884: Nencki und Sieber (nach Dick). Immer.
1877: Vierordt. Nicht gefunden.
Salkowski. Einigemal gefunden.

Nach Hayem, Tissier und Dujardin-Beaumetz kommt Urobilin nur bei alterirter Leber vor, nach Kunkel (1877—1880) und Angerer ist es ein Anzeichen und Maass für zersetzten Blutfarbstoff.

Bei vielen neueren Forschern ist die Frage nicht mehr discutirt; sie scheinen das Vorkommen des Farbstoffes im gesunden Harne von vornherein anzunehmen.

[1]) Jaffé, Hayem, Tissier, Gubler, Dreyfuss, Brissac, Dujardin-Beaumetz, Katz.
[2]) Quinke, Kiener u. Engel, Katz, Viglegio, Mya u. A.
[3]) Viglegio u. A.
[4]) Quinke, F. Gerhardt, G. Hoppe-Seyler, Fr. Müller, D. Gerhardt.
[5]) Leube, Patella und Accorimboni.

Während des Verlaufes einer Reihe von Jahren habe ich, theils zu diagnostischen Zwecken bei manchen chirurgischen Krankheiten, theils zur Erklärung von scheinbaren Unregelmässigkeiten, eine grosse Anzahl von Urinen auf Urobilin untersucht. Ich bin nun dabei mit der Zeit weiter und in anderer Richtung geführt worden, als ich ursprünglich beabsichtigt hatte, und ich bin endlich zu Beobachtungen gelangt, welche, soweit ich mich informiren kann, von Anderen nicht gemacht worden sind, und welche, wie ich glaube, die Beurtheilung des Auftretens von Urobilin im Harne in mancher Beziehung beeinflussen müssen.

Für meine Zwecke wählte ich zum Nachweise des Urobilins die bekannten Methoden, welche auf der grasgrünen Fluorescenz der ammoniakalischen Lösung des Farbstoffes auf Zusatz von Zinkchlorid beruhen: Extraction des Urobilins aus dem angesäuerten Harne mit Aether oder Chloroform, Aufnahme des Verdampfungsrückstandes mit Ammoniakwasser, Zusatz von einigen Tropfen verdünnter Zinkchloridlösung.

Auch die Methode Gerhardt's, welcher durch Kaliumhydrat, nach Zusatz von Jod, die Fluorescenz auslöst, habe ich zeitweise angewandt.

Wählt man stets relativ gleiche Quantitäten des Harns und der Extractionsflüssigkeit [Aether, Chloroform[1]] u. s. w.) und verfährt man bei den übrigen Manipulationen stets in derselben Weise und arbeitet man unter denselben Bedingungen, so erhält man durch Verdünnung der fluorescirenden Lösung mit abgemessenen Mengen Wassers bis zum Verschwinden der Fluorescenz, einen ungefähren Maassstab für den Gehalt des Urins an Hydrobilirubin, welcher in vergleichbaren Zahlen ausgedrückt werden kann. In der Voraussetzung, dass es nur auf bedeutendere, ungewöhnliche Gehalte des Urins an Urobilin abgesehen sei, bietet dieses calorimetrische Verfahren genügende Genauigkeit für eine ungefähre Vergleichsmethode und hat bei ihrer Einfachheit in der Ausführung den Vorzug, leicht am Krankenbette verwerthet werden zu können. Die Zahlen wählte ich so, dass ich eine der zur Bestimmung verwandten Harnmenge gleiche Quantität dieses Verdünnungswassers als Einheit annahm. —

[1]) Bei Anwendung von Chloroform bringt man dieses Extractionsmittel zweckmässig mittelst Centrifugalkraft zur schnellen Abscheidung.

Nachstehendes Beispiel wird die Unvollkommenheit meiner Beschreibung der Methode ergänzen.

Gesammturinmenge 750 ccm.

10 ccm Urin wurden in der angegebenen Weise extrahirt; mit 3 Tropfen einer einprocentigen Zinkchloridlösung entstand eine lebhaft grasgrüne Fluorescenz, welche noch bis zu einer Verdünnung durch Wasser auf 80 ccm deutlich erkennbar war. Daraus ergiebt sich der Vergleichswerth für den Urobilingehalt dieses Urins = 80 (Verdünnungswasser) : 10 (Urinmenge) = 8. Das heisst, derselbe war so stark, dass die Fluorescenz seiner ammoniakalischen Zinkverbindung nach Beseitigung der störenden Momente in achtfacher Verdünnung noch sichtbar war. — Da die vierundzwanzigstündige Urinmenge 750 ccm betrug, ergab sich für dieselbe (d. h. die Gesammturinmenge) 750×8 = 6000.

Die Verdünnung wurde, der Bequemlichkeit des Verfahrens wegen, so ausgeführt, dass die Urobilinlösung in dem Reagirglase zunächst bis zu einer Marke 10 ccm verdünnt wurde. Diese so verdünnte Lösung wurde halbirt, die eine Hälfte zur Controle bestimmt und mit der anderen Hälfte, wie angegeben, weiter verfahren, bis zum Verlöschen der Färbung.

Die Fehler dieser Methode sind mir wohl bekannt; sie lassen sich theilweise corrigiren.

Zunächst entzieht der Aether (bezw. das Chloroform) in dem angegebenen Verhältnisse angewandt durchaus nicht alles Urobilin dem Harn, sondern es bleiben grössere Quantitäten in demselben zurück. Diesen Rest kann man durch weiteres 2 bis 3maliges Behandeln des Urins mit dem Extractionsmittel so gut wie vollständig gewinnen. Da der Verlust aber, in nicht zu weiten Grenzen, constant ist, kann er für die Praxis vernachlässigt werden. In der Natur der Sache liegt es auch, wie ich später ausführen werde, dass eine genaue Quantitätsbestimmung des Urobilins im Harne nie den Werth und den Sinn erhalten kann, wie etwa eine Harnstoff- oder Kochsalzbestimmung darin. Ich gebe hier das Maximum und Minimum dieses Fehlers nach einer Reihe von zu diesem Zwecke gemachter Bestimmungen.

1. 10 ccm Urin nach dem Ansäuern mit 10 ccm Aether nur 10mal sanft geschüttelt gab Urobilin

im 1. Auszuge = 6
- 2. - = 1,5
- 3. - = 0,5.

2. 10 ccm angesäuerter Urin mit 10 ccm Aether tüchtig durchgeschüttelt, gab an Urobilin

im 1. Auszuge = 8
- 2. - = 0,5
- 3. - = Spur.

Eine weitere Ungenauigkeit der Methode ist darin begründet, dass auch andere Farbstoffe in dem Aether (das Chloroform) übergehen, welche oft eine schwache gelbe—rothe Fluorescenz in alkalischer Lösung haben. Solche Stoffe sind in wechselnder Menge im Urin vorhanden, und es scheinen der eine und der andere nicht ohne Beziehung zu dem Urobilin zu sein. Am meisten stören jedoch die bei Gebrauch von Senna, Rheum und anderen ähnlichen Arzneimitteln in den Urin übergehenden Farben, da ihre ammoniakalische Lösung intensiv rothviolett ist; aber alle diese Farbstoffe kommen bei einigermaassen bedeutenderem Gehalte an Urobilin nicht zur Geltung, da sie ein geringeres Färbevermögen besitzen und in der prächtigen Fluorescenz des Urobilins bei stärkerer Verdünnung verschwinden.

Eine dritte Fehlerquelle liegt in der Unbeständigkeit des Urobilins. Der Urin soll deshalb stets möglichst frisch untersucht werden.

Leider stand mir kein genügend sicheres und reines Material zur Verfügung um mit demselben das Erlöschen der Fluorescenz bei Verdünnung von Lösungen von einer abgewogenen Urobilinmenge bestimmen zu können.

I. Beobachtungen über Urobilinurie in Krankheiten.

In den folgenden Zusammenstellungen gebe ich einen kleinen Theil derjenigen meiner Befunde über Urobilinurie in Krankheiten wieder, welche einigermaassen geeignet sind, trotz der später zu erwähnenden Einschränkung, weitere Schlüsse zu gestatten. Es liegt mir dabei mehr daran, ungefähr das System wiederzugeben, das ich befolgte und meine Ziele anzudeuten,

die sich mir im Verlaufe der Untersuchungen zeigten, als neue Einzelentdeckungen zu machen.

Ich bin häufig zu anderen Ergebnissen gelangt, als in der Literatur verzeichnet sind. Wenn ich mir, um unfruchtbare Weitschweifigkeiten zu vermeiden, versagen muss, auf literarische Angaben näher einzugehen, so fällt mir dabei nicht ein, die Verdienste derjenigen Herren Autoren zu schmälern, welche sich vor mir, oder gleichzeitig mit mir, mit der Materie beschäftigt haben. Während der letzten Zeit meiner medicinischen Thätigkeit ist mir die Literatur nur sehr verspätet zugekommen.

1. Hämatome[1]). Wie allgemein bekannt ist, tritt in der Regel bei Resorption von Blutergüssen in das Körpergewebe und in Körperhöhlen Urobilinurie ein. Sie kann hohe Grade annehmen und sich über lange Zeiträume erstrecken. Die in der letzten Zeit von mir gefundenen Vergleichswerthe bewegten sich zwischen 0,5 und 10 und nur ausnahmsweise darüber hinaus. Bei sehr grossen Hämatomen, wie sie z. B. manchmal Oberschenkelfracturen begleiten, fand ich öfters 5—6 Wochen lang bedeutende Mengen von Urobilin im Harne.

Nichtsdestoweniger kommen auch hier wirkliche oder scheinbare Unregelmässigkeiten vor, selbst bei grossen Blutergüssen, welche nachweislich gleichzeitig der Resorption unterliegen. z. B.

1. Journ. d. M. A. No. 72. 1892. D. Grosse Hämatome der beiden Oberschenkel-Glutäalgegenden nach kräftigem Stoss.

Der sonst gesunde Patient hatte während der Beobachtungszeit von einer Woche stets reichlichen Urobilingehalt im Nachturin und im Gesammturine. Der Nachmittagsurin enthielt nur geringe Mengen davon, oft war gar keines nachweisbar.

Bei Verletzungen mit grossen Wundflächen, wie sie etwa bei einer Mamma-Amputation mit Ausräumung der Achselhöhle entstehen, kann Urobilinurie fehlen. z. B.

1. No. 54. Journ. d. F. A. 1889. Krankenhaus Sappro. Diagnose: Carcinoma mammae.

[1]) Die Bestimmungen geschahen wo möglich in Tagesquantitäten des Harns, oft mussten die Urine von kürzeren Zeiträumen, aus äusseren Gründen, benutzt werden. Sie wurden bei den meisten Krankheiten mehrfach controlirt. Bei gleichem Ausfall der Proben wurde — bei dem verfolgten Zwecke der Arbeit — keine Notiz mehr gemacht.

8. April. Amputatio mammae.
Relativ unbedeutender Blutverlust. Temp.: normal.
9. April. Urobilin im Harne = 0 - -
10. April. - - - = 0 - -
11. April verloren - -
12. April. Urobilin im Harne = 0 - -

2. No. 259. Journ. d. Fr. A. 1890. Diagnose: Osteomyelitische Nekrose der Tibia.

1. Dec. Sequestrotomie. Während der Nacht Verband durchgeblutet. Anämie.
2. Dec. Harnfarbe gelb. Urobilin = 0.
3. Dec. - - - = 0. Jodoformintoxication.
4. Dec. - - - = 0. Intoxicationserscheinungen verschwunden.

Unter den gegebenen Verhältnissen hatte sicher in beiden Fällen in das die Wunde umgebende Gewebe hinein Blutinfiltration stattgefunden. Es wird hier die Frage berechtigt sein, ob nach bedeutenderen Blutverlusten die resorbirten Bestandtheile der Blutergüsse nicht direct als Ergänzungsmaterial jener Verluste verbraucht werden. — (cf. Schluss der Abtheilung.)

Im Gegensatz zu diesem letzterwähnten Fehlen von Urobilin im Harne bei traumatischer acuter Anämie, steht das Erscheinen desselben darin in 2 Fällen bei hochgradiger Armuth an rothen Blutelementen, in denen keine Tendenz besteht, Ersatz für verlorenes Blut zu schaffen.

1. 1889. Sato, Barbier. — Diagnose: Leukaemia lienalis. Mehrere gelegentliche Urinuntersuchungen zwischen den Monaten März und Juni gaben stets einen Urobilingehalt = 0.

Am 26. und 27. Juni stellten sich spontan subcutane Blutungen von grösserer Ausdehnung ein und nun enthielt der Harn häufig wohl bemerkbare Mengen von Urobilin (0—0,1).

Das Verhältniss der weissen zu den rothen Blutzellen war zu jener Zeit 1 : 2—6.

2. 1890. Am 19. Febr. wurde ein 40jähriger Mann mit den Symptomen einer Leukaemia linealis im Endstadium (weiss zu roth 1 : 5—10) in mein Krankenhaus aufgenommen wegen grosser Hämatome des Oberschenkels und der Lenden, die seit 14 Tagen im Zunehmen waren. Urobilingehalt des Urins = 0—0,1.

2. Einige Beobachtungen über chirurgische Infectionskrankheiten.

a) Gelenk- und Knochentuberculose hatten, wenn Complicationen ausgeschlossen werden konnten, selten erhebliche Quantitäten Urobilin im Urin. Je nach der Natur der Complication konnten bedeutende Urobilinurien entstehen. Solche Beobachtungen liessen sich häufig bei einem Patienten mit Beckentuberculose (No. 199 M. A. 1891) und hohen Darmfisteln machen. Während, trotz starker Eiterung und grosser Ausbreitung der Tuberculose, der Urin gewöhnlich kein Urobilin enthielt, trat dasselbe darin auf, sobald sich einer der häufigen phlegmonösen Prozesse entwickelte, und zwar in Mengen von 1—15 der angenommenen Vergleichswerthe.

b) Miliartuberculose, mit Coxitis als Ausgangspunkt, konnte ich nur einmal bei einem 17jährigen anämischen Manne (Journ. d. M. A. 55. 1891), systematisch untersuchen. Der Urin hatte etwa eine Woche lang bei Temperaturen von 30—40° einen Urobilingehalt von nur 0—0,5.

c) Osteomyelitiden hatten vor Durchbruch des Eiters in die Weichtheile hinein nur geringe Urobilinurie bei hohem Fieber gehabt; ich konnte aber nur leichte und mittelschwere Fälle untersuchen.

Z. B. Ein 13jähriger Knabe (Fr. A. 1892. No. 66), der seit 4 Tagen krank war, hatte am 1. April bei Affection des rechten Schienbeins, des linken Trochanters, des Schambeines und eines Lendenwirbels Temperaturen von 38,5 und 39°. Der Urobilingehalt an diesem Tage war = 0,5 (Abend). Am 2. April war vor der Operation der Urobilingehalt = 0,05 (unsicher). In der Tibia waren um die obere Epiphyse herum bohnengrosse Eiterheerde. Im Trochanter kleinere osteomyelitische Eitertropfen.

d) Erysipelas bewirkte eine schwankende, selten bedeutende Urobilinurie. So hatte z. B. ein 15jähriges Mädchen (Journ. 1890. No. 171) ein über den ganzen Rücken und Hals ausgedehntes Erysipel und, um den 8. August herum, Temperaturen von 39—40°. An dem genannten Tage war die Urobilinurie = 0,5, während sie bei niedrigeren Temperaturen am 10. d. M. = 2 betrug. Am 12. d. M., nach dem Abfiebern war der calorimetrische Werth des Urobilins = 0.

e) Lymphangitis. Pyämie. Ausgezeichnet durch sehr hohe Gehalte an Urobilin war der Harn bei Lymphangitis und bei Pyämie.

1. Ein Gutsinspector (Journ. No. 129. 92) zerquetschte sich die Finger der linken Hand in einer Dreschmaschine am 28. April. In der folgenden Nacht und am folgenden Morgen hatte er bereits Fröste und Abends bei seiner Aufnahme am 29. April, bestand eine ausgeprägte Lymphangitis längs des ganzen Armes mit Oedem.

1. April. Urobilinurie = 4. Exarticulation in der Handwurzel mit Erhaltung des Daumens.

2. April. Urobilinurie = 60.

Mit dem, im Anschluss an die Operation erfolgenden, Abblassen der Lymphangitis und Abschwellen des Armes nahm auch die Urobilinurie ab und war am 7. April = 0. Von einer Handgelenksentzündung ausgehend bestand zwar hohes remittirendes Fieber weiter, aber die Urobilinurie hob sich nicht mehr über 0,3.

Die Section des später amputirten Handgelenkes ergab eine Zerstörung des Knorpels; sehr wenig graugelber Eiter zwischen schmierigen verfärbten Granulationen, welche eben das Radioulnargelenk durchbrochen hatten. —

Es fanden sich hier also zwei infectiöse Prozesse an einer Extremität neben und nach einander, eine Lymphangitis mit sehr hohem Urobilingehalt und eine septische Handgelenksentzündung ohne einen solchen im Harne. — Leider fehlte mir die Zeit um selbst einfache bakteriologische Untersuchungen anstellen zu können.

2. No. 142. Journ. Pav. I. u. II. 1892. Diagnose: Carcinoma penis. Lymphangitis.

Am 29. April Amputatio penis. In der Nacht vom 30. April zum 1. Mai trat ein heftiger Schüttelfrost mit hohem Fieber auf. Von einer entzündeten Nahtstelle aus war eine Lymphangitis entstanden, welche nach Entfernung dreier Fäden rasch zurückging.

Urobilin.	1. Mai.	Nacht-Morgenurin = 8	Temp.	38,5—39
	2. -	- - = 4	-	38,3—38,8
	3. -	- - = 60	-	37,6—36,8
	4. -	- - = 120	-	37,2—37,4
	5. -	- - Verloren	-	36,7—36,8
	6. -	- - = 8	-	36,4...
	7. -	- - = 0.		

Diese Anhäufung des Urobilins im Harne in diesen beiden Fällen nach dem Abfiebern, erinnert an ein ähnliches Verhalten desselben in der Krisis bei Pneumonie.

3. Journ. Pav. I., II. No. 32. Diagnose; Pyämie.

Die Pyämie dieses Patienten lässt sich mit Wahrscheinlichkeit auf eine vernachlässigte (massirte?) Perityphlitis zurückführen.

Häufige Schüttelfröste, hohes Fieber, Abscedirungen mit verfärbtem Eiter, Icterus geringen Grades mit zeitweiser Bilirubinurie, Diarrhöen und endlich Delirien waren die hauptsächlichsten Symptome, welche mit einer Urobilinurie bis zum Ende vergesellschaftet waren, von einem Vergleichswerthe von 2 bis 30.

4. No. 49. Journ. d. F. A. 1892. Diagnose: Leberabscess. Lungenabscess.

Die Patientin hatte am 5. Tage der Erkrankung nur einen Urobilingehalt von 0,5 bei hohem Fieber mit Frösten; am 15. war derselbe = 8, am 18. = 30. Einen Tag nachdem ich mit breiter Incision den Abscess eröffnet hatte, fand ich ebenfalls noch einen Urobilinwerth von 30. Von nun an nahm derselbe beständig ab.

(Durch gleichzeitige Lungenaffection nicht ganz zuverlässig.)

f) Perityphlitis. Die Natur der Perityphlitis bringt es mit sich, dass die entzündlichen Erscheinungen derselben von Mischinfectionen nicht diagnosticirbarer Erreger ausgehen. Schon aus diesem Grunde ist zu erwarten, dass die Urobilinausscheidung bei ihnen keine Gesetzmässigkeit erkennen lässt. Ich habe sie doch daraufhin mit einer gewissen Vorliebe untersucht, da diese Krankheit jetzt gerade mit in dem Mittelpunkt des medicinischen und chirurgischen Interesses steht, und da ich doch öfters einen bemerkenswerthen Zusammenhang derselben mit dem Fortschreiten der Erkrankung in die Umgebung der Gallenwege zu erkennen glaubte.

1. No. 172. Journ. d. F. A. 1890. Diagnose: Perityphlitis.

Heftige Erscheinungen. Zwischen dem 23. und 25. August enthielt der Urin bei Temperaturen von 39 und 40° nur 0,1—0,5 Urobilin.

2. No. 202. F. A. 1890. Diagnose: Perityphlitis.

Bei Temperaturen von 39 und 40° und stürmischen Erscheinungen war am 3. September der calorimetrische Werth der Urobilinurie = 0,2.

3. No. 75. Journ. d. F. A. 1890. Diagnose: Perityphlitis.

Bei mässigen Temperaturen und geringen Allgemeinerscheinungen bestanden hier Urobilinurien bis 8. (cf. Diät.)

4. No. 25. Pav. I. u. II. 1891. Diagnose: Perityphlitis.

Der Patient hatte bei ausgebreiteter Dämpfung und bei Temperaturen von 39—40° in dieser Fieberzeit höchstens 1,0 calorimetrischen Urobilinwerth im Harne.

Hohe Grade von Urobilinurie waren in diesen Fällen oft die Vorboten eines Icterus und einer Bilirubinurie.

5. Ein Patient (Journal 1891 No. 234), welcher vor 3 Tagen unter Schmerzen in der Ileocöcalgegend erkrankt war, hatte
am 15.—16. Juni eine Urobilinurie von 8—16 ohne Icterus, ohne Bilirubin,
am 17. - - - - 15 mit Icterus, mit Bilirubinurie.

Gleichzeitig liess sich bei aufmerksamer Untersuchung eine auf Druck schmerzhafte Fortleitung des Prozesses von der Ileocöcalgegend aus gegen den Rippenbogen verfolgen.

3. Einfluss einiger interner Infectionskrankheiten auf die Urobilinurie.

a) Malaria. In Uebereinstimmung mit den italienischen Gelehrten habe ich im Malariaharne immer Urobilin gefunden, und zwar meist in grossen calorimetrischen Zahlenwerthen. So hatte z. B. ein Patient, der zu keiner rationellen Kur zu bewegen war, bei einer seit Herbst bestehenden Malaria im Februar eine Urobilinurie zwischen 1 und 30. — Ueber die Zeit der Urobilinausscheidung während des Malariaanfalles geben folgende Versuche einige Rechenschaft.

1. Journ. der M. A. 1891. No. 20. Der Urin eines Studenten mit leichter Phthisis incipiens war aus anderen Gründen häufig mit negativem Erfolge auf Urobilinurie untersucht worden.

Am 4. Juni hatte dieser Patient einen um 11 Uhr mit Frost beginnenden zweiten Malariaanfall. Der spärliche um 12 Uhr gelassene Urin hatte einen Urobilingehalt vom Werthe 0,3, der um 7 Uhr bei 39° und beginnendem Schweiss entleerte hatte 2,0 und der darauf folgende Nachturin hatte 4,0 Urobilin in calorimetrischen Werthen ausgedrückt.

2. Eine Wärterin A. bekam am 10. Sept. 1891 um 10 Uhr einen typischen Malariaanfall, nachdem sie vor 4 Tagen bereits einmal gefröstelt hatte. Der Urin um 11 Uhr, im Hitzestadium, enthielt Urobilin = 8, der Abendurin 2, derjenige vom 11. Sept. 8, ohne dass ein weiterer Anfall eingetreten wäre.

Die Urobilinurie kann bei Malaria nach dem Entfiebern noch kurze Zeit fortdauern.

1. Der Patient No. 220 der M. A. 1892 hatte einen letzten Anfall am 22. Juni Nachmittags 4 Uhr. Er erhielt vom 23.—27. Juni täglich Chinin und hatte am 24. nur noch eine Andeutung von Malaria, die sich in Nachtschweiss äusserte, ohne Temperaturerhöhung.

23. Juni	Urobilin	60
24. -	-	15
25. -	-	0,5
27. -	-	0,05 (unsicher).

2. Patient No. 202 d. J. hatte innerhalb einer Woche dreimal Malariaanfälle gehabt, zuletzt am 7. Juni. Vom 8. an nahm er Chinin, hatte aber

in dem orange gefärbten Urin vom 8. zum 9. Juni die ausserordentliche Urobilinurie vom Werthe 240.

3. Ein anderer Patient (No. 197 d. J.), bei dem ebenfalls 3 Frostanfälle vorangegangen waren, nahm vom 3. Juni an Chinin und hatte am 4. Juni, dem erwarteten Anfallstage nur 0,25 M. B., vom 5.—10. gar keines mehr[1]).

b) Pneumonia crouposa. Die Pleuropneumonie nimmt unter den Krankheiten mit urobilinhaltigem Harne einen hervorragenden Rang ein. Die Urobilinurie kann im Anfange fehlen, steigt mit der Entwickelung der Krankheit an und erreicht ihren Höhepunkt in und nach der Krisis.

1. Privatnotizen II No. 52. 1889. Frau F. ist seit einigen Tagen unter hohem Fieber erkrankt und hat auch schon Chinin ohne Erfolg genommen. Sie hustet wenig, hat kein Sputum; etwas Knisterrasseln, aber keine Dämpfung. Temp. 38,5—40°

Urobilin am 15. Mai = 0,1
- - 16. - = 0,5 (Pneumonisches Sputum).

2. Ein Beamter (im Verlaufe der Krankheit in das Hospital eingetreten No. 162. 1891) erkrankte am 27. Mai Abend gegen 5 Uhr unter Frösteln und Fieber mit heftigen Schmerzen in der Herzgegend (Pericarditis ext.) und Angstgefühl.

Der Urin vom 29. zum 30. Mai war orangegelb und ohne Urobilin. In der Folge entwickelten sich die Symptome einer typischen Pneumonie mit einem Urobilingehalte von z. B. = 3 am 3. Juni.

3. Der Patient No. 163 d. J. mit einem chronischen Augenleiden, erkrankte am 17. Mai unter Frost und Temperatursteigerung. Der Urin vom 17. zum 18. Mai enthielt Urobilin = 1. —

Bereits in der Nacht vom 18. zum 19. Mai trat die Krisis mit einer folgenden Urobilinurie vom Werthe 60 ein. Etwa um die Zeit der beginnenden Krisis begann der Patient pneumonisches Sputum auszuhusten.

c) Influenza war, soweit ich überblicken kann, von stärkerer Urobilinurie nur in ihrem Zusammenhange mit Pneumonie begleitet. Bei einer vom Beginne an beobachteten, mit Temperaturen von 38—38,5 und heftigen Gliederschmerzen verlaufenden Influenza gelang überhaupt kein Nachweis von Urobilin.

d) Phthisis und Pleuritiden erzeugten einen Urobilingehalt in allen Abstufungen, meist aber war er niedrig. Leitende Gesichtspunkte konnten den Resultaten dieser Untersuchungen

[1]) Die Malaria auf Yezo gehört zu den gutartigen Formen. Ich konnte keinen Unterschied zwischen ihr und der bei uns vorkommenden finden.

nicht abgewonnen werden. Sehr hohe Gehalte schienen in der Regel auf Complicationen zurückzuführen zu sein.

e) Typhus abdominalis soll nach französischen Forschern (Hayem und Schüler) nur durch Complicationen mit Leberleiden Urobilinurie verursachen. Ich fand damit in Uebereinstimmung bei einem Typhuskranken bei dem sich heftige Schmerzen im rechten Hypochondrium eingestellt hatten, nach einer Consultation am 29. März 1890 eine Urobilinurie von 10. Als diese Schmerzen nachgelassen hatten, war dieselbe bei regelmässigem Verlaufe des Typhus im Stadium remission. am 3. und 4. April auf 0,5 gesunken.

Gleichfalls kann ich bestätigen, dass selbst im Stadium der Febris cont. Urobilin im Harne fehlen kann. Z. B.

Ins. Abth. 1889. No. 34. Patient befindet sich seit 3 Tagen auf einer ständigen Temperaturhöhe von 40° und beginnt zu deliriren. Der Urin ist tieforangeroth, sein Urobilingehalt = 0.

Aber es lässt sich daraus keine Regel ableiten, denn in anderen Fällen war eine recht bemerkbare Urobilinurie vorhanden, ohne dass eine Alteration der Leber oder andere Complicationen vorhanden gewesen wären.

M. A. 1890. No. 300. Diagn.: Typh. abd. Roseola am 16. August.

Temp.	Datum	Farbe	Urobilin
39—40°	22. August	orange	2
	25. -	-	1
	26. -	-	1
38,5—39°	27. -	gelborange	1
	28. -	-	1
Seit 2 Tagen fieberfrei	4. September	gelb	0—0,1

Freilich fordert ein anderer Fall, bei dem die Urobilinurie auch nach dem Abfiebern weiter bestand, ohne dass eine Complication zu finden gewesen wäre, zur Vorsicht bei der Beurtheilung der Urobilinausscheidung im Typhus auf. Gallenstauungen geringen Grades können ja fast ohne Symptome verlaufen. Cf. Physiologische Urobilinurie.

Ins. Abth. No. 32. Patient von 44 Jahren fühlt sich seit 5 Tagen krank. Roseola. Ileocöcalschmerz. — Geringfügige Kakke (Beri-Beri) vorhanden.

Datum	Temp.	Urobilin	Stuhl	
16. Mai	39°	—	1	diarrhoisch
17. -	39,1—38,9	1	1	-

Datum	Temp.	Urobilin	Stuhl	
18. Mai	39,2—39,5	2	1	diarrhoisch
19. -	38,7—39,5	nicht quantitativ bestimmt	1	-
20. -	38,5—39,3	- - -	1	-
21. -	38,5—39,2	- - -	1	-
22. -	38,5—39,2	- - -	1	-
23. -	38,5—38,6	- - -	1	-
24. -	37,5—38,3	4	1	-
25. -	37,4—37,6	2	2	-
26. -	37,4—36,8	—	1	—
27. -	35,6—36,4	2	2	—
28. -	36,4—35,6	15	—	—

Im Ganzen lag mir die Sache bei dieser Krankheit ferner, und ich habe auch nur bei einer beschränkten Anzahl vom Typhus, bei kaum einem Dutzend von Fällen, auf diesen Farbstoff Rücksicht genommen [1]).

f) Rheumatismus articulorum acutus konnte ich leider wegen zu geringen Materials nicht zu eingehenderen Untersuchungen verwerthen. In 3 Fällen konnte ich zwischen dem dabei reichlich ausgeschiedenen Urobilin und dem Urobilin bei anderen Krankheiten keinen Unterschied bemerken (cf. Mac Munn's Urohämatoporphyrin).

g) Arthritis genu et manus gonorrhoica hatte in einem Falle (Journ. 1890 No. 357) bei hohem Fieber und nach Schüttelfrost nur eine Urobilinurie von 0,2—0,5.

h) Leberkrankheiten haben bekanntlich oft hochgradige Urobilinurie zur Folge, oft aber wird gar kein Urobilin im Harn ausgeschieden. Ich bin auf diese verwickelten Verhältnisse nicht weiter eingegangen aus Mangel an Zeit und genügendem Material. Ein Patient mit Carcinoma ventriculi und hochgradiger Kachexie (1889), dessen Leber mit Carcinomknoten durchsetzt war (Obduction), hatte einen Urobilingehalt am 4. März von 0—0,1, 8. März 0,5, ante mortem am 14. März 0.

Bei Icterus catarrhalis wurden folgende je einmalige Befunde gemacht:

	Datum		Gallenfarbstoff	Urobilin
1.		Mann mit abnehmendem Icterus	Spur	1
2.	Amb. 1890.	- - - -	0	0
3.	- - 18. März	Mann mit Icterus u. Beri-Beri	Viel	0

[1]) Cf. Urobilinurie im gesunden Zustande.

	Datum		Gallenfarbstoff	Urobilin
4.	Frau. 19. Aug.	Seit 14 Tagen icterisch. Nicht abnehmend	Viel	2
5.	M. A. 455. 1890.	Mann mit abnehmendem Icterus	Wenig	0,5
6.	M. A. 137. 1892.	Mann mit Icterus auf der Höhe	Viel	8
7.	M. A. 136. 1892.	Mann mit abnehmendem Icterus	Wenig	30
8.	F. A. 147. 1892	Frau mit schwachem Icterus	Viel	60

Diese Resultate lassen sich nicht in Uebereinstimmung mit den für Urobilinurie bei Icterus aufgestellten Theorien bringen.

i) Nephritiden liefern so constant einen urobilinfreien Harn, dass die Möglichkeit einer Urobilinausscheidung durch die nephritische Niere bestritten wurde.

	Datum u. s. w.	Urobilin.
1889. F. A. 24. April.	Nephritis chron. ohne Oedeme. Eiternde Fisteln	0
1890. Frau N., Sapporo Februar-März	Nephritis chron. mit subacuten Exacerbationen. Oedeme	0
- - 27. März.	Urämie	0
1890. M. A. 460.	Nephritis acuta parenchym	0,0—0,1
1891. M. A. 147. 18. April.	Nephritis acuta parenchym. Urin bluthaltig. Temp. 38,3—39	0
1892. M. A. 84. 8. April.	Nephritis chronica. Peptonurie. Albuminurie.	0
1892. M. A. 114.	Nephritis chronica	0
1892. M. A. 45. 8. März.	Nephritis chronica. Oedema universale	0—0,1

Es ist aber ein Irrthum, wenn behauptet wird, dass die nephritische Niere nicht befähigt sei, Urobilin auszuscheiden. Der letzte der erwähnten Patienten, der lange Zeit beobachtet wurde, schied sowohl vor, als während, als nach einer ausgiebigen Diurese durch Coffeïn höchstens minimale Mengen von Urobilin im Harne aus. Am 19. März begann er an Influenza zu erkranken und schied dann nach viertägigem Fieber und leichten pneumatischen Erscheinungen einen Harn mit einem Urobilinwerthe von 4 aus. —

Ein mir persönlich bekannter Arzt mit Schrumpfniere hatte ebenfalls während einer mittelschweren Influenza in demselben Jahre eine Urobilinurie von 1. —

k) Bei Blutstauungen, wie sie bei Herzfehlern und Lungenemphysem häufig entstehen, habe ich in uncomplicir-

ten Fällen nie Urobilinwerthe über 0,5 gefunden, selbst wenn sehr hochgradige Cyanose vorhanden war.

l) Kakke (Beri-Beri). Das häufige Vorkommen dieser Krankheit auf Yezo setzte bei denjenigen Untersuchungen, welche ich dort vornahm, eine Kenntniss des Verhaltens des Urobilins im Harne bei derselben voraus. Ich weiss nicht, ob jemals ein Beobachter der Kakke darauf Rücksicht genommen hat. Ich habe gefunden:

1. bei den milden und schleichend verlaufenden Formen, sowohl der sogenannten trockenen, als der ödematösen, keine Urobilinvermehrung;

2. bei der acuten und subacuten Form verschiedene Abstufungen im Urobilingehalt des Harns, sowie gänzliches Fehlen desselben. Z. B.

1. 1889. J. d. F. A. No. 30. Diagn.: Kakke subacuta mit Oedemen. Harnfarbe gelborange, Urobilin = 0.
2. 1890. Isolir-Abth. Diagn.: Oedematöse acute Kakke und Masern. Temperatur 39—40°, Harnfarbe gelborange, Urobilin = 0—0,1.
3. 1890. Journ. M. A. No. 62. Diagn.: Exacerbirte Kakke ohne Oedeme. Seit 30 Tagen krank, seit 4 Tagen Dyspnoë, Nausea. Temperatur 37,8—38,5, Harnfarbe orange, Urobilin = 0.

1892. No. 35. Pav. IV. Diagn.: Subacute Kakke. Oedeme.
Am 9. Mai Morg. Harnfarbe orange, Urobilin = 3
- 9. Mai Mittag - - - = 8.

1892. M. A. No. 190. Diagn.: Fortschreitende Kakke. Beklemmung. Oedeme.

Urobilingehalt	am 26. Mai	= 15,
-	vom 26. : 27. Mai	= 15,
-	am 27. Mai	= 4,
-	am 28. Mai	= 8.

Cf. Physiologische Urobilinurie.

m) Syphilis. Die ebenfalls grosse Verbreitung von Syphilis bei meinem Clientel auf Yezo gab mir häufig, beabsichtigt oder unbeabsichtigt, Gelegenheit den Einfluss derselben in ihren verschiedenen Stadien auf Urobilinausscheidung auszuschliessen, wenn sie nicht, wie etwa als Lebergummi, eine indirecte Ursache der Urobilinurie hervorbrachte. Bei Sublimatinjectionen und anderen Syphiliscuren in den üblichen Formen und Dosen konnte ich ebenfalls nie Urobilin im Harne in beachtenswerther Quantität nachweisen.

n) Arzneimittel. In Anschluss daran sei noch erwähnt, dass ich nach Anwendung von Chloroform zur Einleitung von Narkosen, von Antipyrin, salicylsaurem Natron, Salol und Chinin innerlich in arzneilichen Dosen, im Gegensatze zu anderen Angaben in der Literatur, nie Urobilin im Harne nachweisen konnte, wenn Complicationen auszuschliessen waren. Selbst ein schwarzgrüner Urin bei einer Carbolvergiftung enthielt kein Hydrobilirubin.

Ich möchte dieses kurze Referat über meine Urobilinproben bei Kranken nicht schliessen ohne noch einer Ausnahme, gerade bei Malaria, zu gedenken.

Ein ausserordentlich heruntergekommener Typhusreconvalescent 1890, M. A. N. 158 begann nach langer Inanition sich eben rascher zu erholen, als er Malariaanfälle bekam. Dadurch, dass eine Medication aus Versehen ausfiel, bin ich in der Lage, folgende Zahlen anzuführen:

Temp. am 2. August	39°	am 4. August	39°	Urobilin	= 0
- - 3. -	normal	- 5. -	normal	-	= 0
		- 6. -	39°	-	= 0,1.

Chinin coupirte die Anfälle.

Es scheinen auch hier (ähnlich wie nach Blutungen) die Farbstoffe des zerfallenen Blutes zum Körperaufbau verwerthet werden zu können.

II. Urobilinurie im gesunden Zustande des Körpers.

Schon frühzeitig im Beginne meiner Beschäftigung mit dem Urobilin schöpfte ich den Verdacht, dass zwischen seinem Erscheinen im Urine und zwischen den Verdauungsvorgängen Beziehungen bestehen möchten. Die damals darüber angestellten Versuche hatten ein negatives Resultat, aber ich wurde doch durch verschiedene Umstände zu oft auf diese Idee zurückgeleitet, um ihr nicht immer wieder noch einmal nachzugehen. Ich wählte zuletzt als Ausgangspunkt dieser Harnuntersuchungen, welche auf die Entdeckung eines solchen Zusammenhanges hinzielten, Patienten mit localen Leiden aus, welche sonst gesund und urobilinfrei waren und eine bestimmte Diät einhalten mussten. Solche standen mir bei der Häufigkeit der Analfisteln, Hämorrhoiden und ähnlichen Krankheiten in grosser Anzahl zu Gebote. Sie wurden fast durchweg mit dem Glüheisen, oder

Messer und Glüheisen operirt und dann unter Opiumgebrauch einer Diät unterworfen, welche in der Hauptsache aus Ei und Milch bestand. Ich weiss seit langer Zeit, dass Patienten mit ähnlicher Diät oft recht tief gefärbte Urine entleeren, die häufig gleichzeitig urobilinhaltig sind, ohne dass ein anderer Grund dafür gefunden werden könnte. — Bei näherem Eingehen auf dieses Verhalten fand ich nun die, dennoch überraschende Erscheinung, dass bei der angeführten Diät, bei sämmtlichen Patienten, mit solch ausschliesslicher Regelmässigkeit, eine sehr hochgradige Urobilinurie eintrat, dass ich aus dem Ausbleiben derselben mit Sicherheit auf einen groben Diätfehler schliessen konnte.

Ausser bei diesen s. v. v. classischen Fällen mit strenger Diät, etwa 20 an Zahl, habe ich auch bei weniger rigorösen diätetischen Vorschriften nach mehreren sonst unbedeutenden Operationen oder in anderen curativen Absichten dasselbe Verhalten des Urins, nur in abgeschwächtem Maasse beobachten können.

Mit der ersten compacten Nahrungszufuhr verschwand das Urobilin aus dem in der Folge gelassenen Harne. Dieses Verschwinden trat auch dann ein, wenn das gewöhnlich kurz vorher gereichte Abführmittel nicht gewirkt hatte, oder wenn ein solches aus Versehen nicht gegeben worden war. Andererseits hielt die Urobilinurie an, wenn während oder nach der Purgation eine Aenderung der Diät nicht vorgenommen wurde. Einige Fälle mit Verdauungsstörung oder allgemeinem Unbehagen machten in so ferne eine Ausnahme, als trotz des Regimswechsels noch 1—3 Tage eine Urobilinurie anhielt.

Bei jenen Operirten mit sehr bedeutendem Gehalte an Urobilin im Harne konnte ich öfters noch eine weitere bedeutsame Erscheinung feststellen, nehmlich das Auftreten einer geringen und meist schnell vorübergehenden (1—5 Tage) Bilirubinurie, ja selbst eines deutlichen Icterus. Diese Bilirubinurie trat in der Regel erst einige Tage nach Beginn der diätetischen Lebensweise auf, wenn der Urobilingehalt bereits ein recht hoher war oder ein schnelles Ansteigen zeigte. Die Gmelin'sche Reaction gelang am sichersten, wenn die einzelnen, öfters gelassenen Harnpartien jede für sich untersucht wurden. Oefters musste der

dunkle Urin mit Wasser verdünnt werden; manchmal gelang die Reaction erst nach vorhergehendem Ausschütteln desselben mit Aether[1]).

Opiumgebrauch, ohne Einhaltung diätetischer Vorschriften, hatte ebensowenig wie nicht medicamentöse Obstipation von langer Dauer (bis zu 20 Tagen) eine Vermehrung des Urabilins im Harne zur Folge.

Indem ich hier einige Belege aus meinen Notizen wiedergebe, bemerke ich, dass die in Frage kommenden Patienten ausser ihres kleinen Localleidens gesunde kräftige Personen waren, wenn nicht anders bemerkt ist. Sie standen im 2. bis 4. Decennium des Lebensalters. Der Urin konnte nicht genau gemessen werden; ich untersuchte die Tagesquantität, wo es anging, welche etwa 700 bis 1500 ccm gewöhnlich 800—1000 ccm betrug. Häufig konnte ich nur die etwa 12stündige Menge erhalten. Nur ein kleiner Theil der folgenden Patienten waren Potatoren und zwar mässigen Grades.

I. 1892. M. A. Journ. No. 188. Diagn.: Hämorrhoiden.

Operation am 26. Mai 1892. Bettruhe. Diät. Compacte Nahrung am Abend des 8. Juni. Laxans am 10. Juni.

Datum	Harnfarbe	Urobilin, calorim.	
30. Mai	orange	20	
1. Juni Morg.	-	60	Eine Spur Indican. Kein Gallenfarbstoff.
1, - Mitt.	-	40	- - - - -
3. -	-	4	- - - - -
5. -	-	15	
6. -	gelborange	4	
7. -	orange	8	
8 -	gelb	1	Hat etwas reichlicher flüssige Nahrung genommen.
9. -	-	0,05	Am Abend des 8. Juni Reissbrei gegessen. Kein Laxans.
10. -	-	0	Oleum Ricini.

II. 1892. Journ. P. I., II. No. 117. Diagn.: Fistula tuberculosa ani. Phthisis incipiens.

Eine zweite, kleinere, Fisteloperation wurde am 9. Juni vorgenommen. Kräftigere Diät. Compacte Nahrung den 17. Juni Abends. Purgation am 18. Abends.

[1]) Durch solches Verfahren gelang mir der Gallenfarbstoffnachweis auch hie und da in anderen sehr urobilinreichen Harnen, z. B. bei grossen Blutergüssen u. s. w.

Datum	Farbe	Urobilin	
12. Juni { Nacht— Morgen }	orange	2	Stets reichliche Urinmengen
12. - { Morgen —Mittag }	-	4	
13. -	gelborange	0,7	
14. -	-	8	
15. -	-	8	
16. -	-	4	
17. -	nichts bemerkt	4	{ Abends 1 Port. weich. Reisses gegessen.
18. -	-	0,7	Abend abgeführt, halbe Diät.
19. -	-	0,7	
20. -	-	1,5	
21. -	-	0,1	

III. 1892. Journ. P. I., II. No. 198. Diagn.: Fissura ani.

Am 7. Juni geringfügige Operation. Tägliche Opiumgaben. Bettruhe. Diät.

Datum	Farbe	Urobilin	
8. Juni	orange	0,75	
9. -	-	8	
10. -	-	16	
11. -	-	90	
12. -	keine Notiz	2	
15. -	-	4	
17. -	-	7,5	{ Abends mit Ol. Ricini abgeführt.
18. -	-	1,5	{ Nimmt weiche Nahrung m. Reissbrei.
20. -	gelb	3	Täglich purgirt.
21. -	orange	0,1	{ Volle Nahrung.
22. -	gelb	0,05	
23. -	-	0,75	

IV. 1892. M. A. P. I., II. No 221. Diagn.: Fistula ani externa.

Operirt am 27. Juni Mittag. Bis zum 28. in Folge von Nausea nach der Chloroformnarkose wenig Nahrung genommen.

Datum	Urobilin	
27. Juni ante oper.	0	Fasttag
28. - Nacht—Morgen	0,5	Hat gestern Abend erbrochen
29. -	Verloren	
30. -	1,5	
1. Juli	2	
2. -	2	
3. -	4	

V. 1892. F. A. No. 116. Diagn.: Endometritis purulenta chron.

Am 10. Juni Excochleatio in der Narkose. Bettruhe. Opiumgabe. Keine strenge Diät.

Am 12. Juni war die Harnfarbe gelb bei reichlichem Urine mit einem Urobilingehalt von 8.

Am 13. Juni wurde abgeführt, die Diät aufgegeben.

Am 14. Juni war der Urobilinwerth = 0.

VI. Eintritt von Bilirubinurie neben Urobilinurie. Ohne Icterus.

1892. Journ. P. I., II. No. 245. Diagn.: Hämorrhoiden.

Geringfügiger operativer Eingriff am 11. Juni. Bettruhe, Opiumgabe, Diät.

Datum		Urobilin	
12. Juni	Nacht—Morgen	1	
12. -	Morgens—Mittag	0,5	
13. -		2	Schwache Gallenfarbstoffreaction
14. -		4	Kein Icterus
15. -		4	

VII. Bilirubinurie mit Urobilinurie. Ohne Icterus.

Journ. P. I., II. No. 181. Diagn.: Hämorrhoides externae.

Operation mit dem Thermocauter am 25. Mai. Am 4. Juni Laxans mit unvollständigem Erfolg. Am 6. Purgation.

Datum	Urobilin	
31. Mai	4	
2. Juni	25	
3. -	6	
5. -	60	Wenig Bilirubin im Harn
6. -	4	
8. -	7,5	

VIII. Bilirubinurie mit Urobilinurie. Ohne Icterus.

1892. Journ. P. I. II. No. 213. Diag.: Haemorrhoides.

Operation am 18. Juni. Geringfügiger Eingriff. Abgeführt am 28. Juni. Aufgeben der strengen Diät am 1. Juli.

Datum		Harnfarbe	Urobilin	
17. Juni		Gelb	0	Laxantien.
18. -	ante oper.	-	0,2	Irrigation. Kleines Frühstück.
19. -	Nacht—Morgen	-	0,05	Hat stark an Chloroform-Nausea gelitten.
20. -	—	Orange	6	
21. -		-	8	
22. -		-	9	
23. -		-	8	Gallenfarbstoffreaction. Kein Icterus.
24. -		-	15	- -
25. -		-	12	Keine Gallenfarbstoffreaction.
26. -		-	4	Gallenfarbstoff = 0.
27. -		Gelborange	10	- -

Datum	Harnfarbe	Urobilin	
28. Juni	Orange	20	Gallenfarbstoffreaction [1]).
29. -	Gelborange	4	Führt mit Ricinusöl ab, hält
30. -	-	3	Diät weiter.
1. Juli	Orange	1	Seit 30. keine Gallenfarbstoff-
2. -	-	0,1	reaction. Beginnt gewöhnliche
3. -	Gelborange	0	Nahrung zu nehmen.
4. -	-	0,3	
5. -	-	0	

IX. Urobilinurie bei einer schleichend sich entwickelnden Form von Kakke. Ohne Fieber. Ei — Milchdiät wegen Nausea.

1892. Journ. No. 192.

Datum	Urobilin	
28. Juni	4	
29. -	—	Urobilin vorhanden, aber nicht bestimmt.
30. -	2	
1. Juli	3	Beginnt während der Besserung der Symptome mit
3. -	0,1	Appetit zu essen.

III. Modus der Urobilinausscheidung im Harne Gesunder bei ausgewählter Nahrung.

Um nun die ungefähren Bedingungen kennen zu lernen, unter welchen im gesunden Organismus eine solche Urobilinurie entsteht, habe ich das Verhalten des Harns nach dieser Richtung hin in einigen Versuchsreihen geprüft. Ich kam so zu dem Schlusse, dass die Urobilinmenge des Harns im Hungerzustande (24 Stunden keine Nahrung, ausser Wasser) sehr gering oder gleich Null ist; dasselbe Verhalten zeigt der Harn im nüchternen Zustande, etwa Morgens um 8 Uhr, wenn am vorhergehenden Abend um 10 Uhr kräftig suppirt wurde. Endlich war der Urobilingehalt des Harns ebenfalls sehr gering oder gleich Null, während der Periode der Magenverdauung. Gegen das Ende dieser Periode, oder direct nach ihrer Vollendung, kann aber eine erhebliche Vermehrung der Urobilinausscheidung

[1]) Es ist mir nicht bekannt, ob schon jemals die Beobachtung gemacht worden ist, dass durch diätetische Regelung der Nahrungszufuhr Bilirubinurie und Icterus hervorgebracht werden kann. Allein es war mir nicht möglich in die grosse Literatur über den Icterus genügend einzudringen, um die Möglichkeit eines Uebersehens nicht zugeben zu müssen.

im Harn stattfinden, welche bis in die zweite Stunde hinein und vielleicht noch länger anhalten und bedeutende Grade annehmen kann. Nach reichlicher Kost und dem Genusse schwer verdaulicher Nahrungsmittel war diese Vermehrung gering oder nicht vorhanden. Dagegen konnte ich sie nach enthaltsamem Genusse von gemischter Fleischnahrung häufig finden, am gewöhnlichsten aber bei demjenigen von Eierspeisen oder rohem Fleische.

Zur möglichsten Vereinfachung der Verhältnisse habe ich nun mit Probemahlzeiten experimentirt. In dem Eiereiweiss hatte ich ein sehr geeignetes und bequem gleichmässig zu schaffendes Nahrungsmittel in Händen, und ich habe vorzüglich damit meine Versuche angestellt[1]). Deshalb lege ich auch auf diese Resultate das Hauptgewicht. Das Verhalten von Brod und Fett habe ich nur nebenbei in den Kreis meiner Untersuchungen gezogen. Noch weniger konnte ich den wechselvollen Verhältnissen bei gemischter Nahrung nachgehen. Ihre Prüfung lag auch viel zu weit jenseit der beabsichtigten Studien. Ich konnte nun durch diese Probemahlzeiten, bestehend gewöhnlich in 3—6 Eiern mit oder ohne Brod und dünnem Kaffee oder Thee, Folgendes feststellen.

1. Bei Genuss von weichen oder rohen Eiern in geeigneter Menge trat in der Regel nach 1—3 Stunden eine beträchtliche Urobilinvermehrung im Harne auf, welche über eine Stunde lang anhielt. Die stärkste Urobilinurie liess sich durch den Genuss roher Eier erzielen und dieselbe trat dabei am frühzeitigsten auf. Geringe Mengen Brod sind ohne Einfluss.

2. Nach der Aufnahme von eben so vielen harten Eiern war die Urobilinurie geringer, trat später ein, oder sie konnte fast ganz fehlen. Nach Genuss von feinem Brod, 2—4 sogenannten Semmeln, mit oder ohne Butter und mit dünnem Thee oder Kaffee, fand nach Verlauf einer Stunde oder später höchstens eine ganz geringe Urobilinvermehrung statt. Vielleicht müssen diese Versuche anders, nach Menge oder Form des Brodes, angeordnet werden. Nach Probemahlzeiten von 100 bis 250 g Butter mit heisser Milch konnte eine Urobilinvermehrung höchstens andeutungsweise erkannt werden.

[1]) Auch Schabefleisch eignet sich dazu.

Wurde kurz vor der Zeit des vermutheten Eintrittes der Uribilinurie eine neue Nahrungszufuhr gemacht, so blieb dieselbe aus.

Wenn ich oben annahm, dass die Urobilinausscheidung um die Zeit der Beendigung der Magenverdauung beginnt, so stützte ich mich dabei auf die bekannten Angaben über die Zeit, in welcher der gesunde Magen gegebene Mengen von Nahrungsmitteln durchschnittlich verdauen kann und auf die Thatsache, dass in meinen Versuchen die Urobilinurie nach notorisch leicht verdaulichen Nahrungsmitteln am frühesten auftrat. Ich habe zu diesem Zwecke keine Magensondirung gemacht, wie ich es auch früher streng vermieden hatte, bei meinen Patienten Eingriffe oder Verordnungen zu experimentellen Zwecken zu machen. Die Sache wird dadurch für den Untersuchenden mühsamer, die Methode ist aber für jene die angenehmere. Bereits begonnene Thierversuche habe ich wegen Ueberbürdung mit Berufsarbeit aufgegeben.

Die angegebenen Verhältnisse der Urobilinausscheidung bei Ernährung mit Nahrungsmitteln verschiedener Herkunft schliessen sich eng an die bekannten Einflüsse derselben auf die Gallenabsonderung an. Wir wissen, dass die Albuminate aus dem Thierreiche den stärksten, die Pflanzenstoffe einen geringeren und die Fette den schwächsten Reiz für dieselbe setzen.

Grössere und geringere Unregelmässigkeiten sind bei diesen Versuchen unvermeidlich gewesen, leicht verständlich, wenn man die grosse Mannichfaltigkeit derjenigen Einflüsse auf den Verdauungsvorgang bedenkt, welche sich der Controle entziehen. Ich glaube zur Bekräftigung der vorstehenden Sätze eine genügend grosse Anzahl von Versuchen, es sind im Ganzen an die hundert, gemacht zu haben, um jene dunklen Störungen auszugleichen.

I. Verhalten des Urobilins im Urine beim Fasten.
(Versuchsreihe XI b.)

22. Juni 1892. Am 21. Juni 6 Uhr wurde eine gewöhnliche reichliche Mahlzeit, Suppe, Fleisch, Gemüse u. s. w. und je 300 ccm Wein (St. Franzisko-Wein) und 300 ccm Wasser eingenommen. Am Vormittag des 22. Juni wurde nur Wasser getrunken. — Ich habe hier, wie bei einigen anderen Versuchen, neben den Zahlen für das Urobilin auch solche für die Verdünnungsgrade angegeben, in denen die anderen, gelben-rothen, Farbstoffe

in der ammoniakalischen Zinkchloridlösung noch sichtbar sind. — Extract von 1 ccm Urin in 1 ccm Wasser gelöst = 1. Flüssigkeitsschicht 1,5 cm. Es mag hier auch noch einmal wiederholt werden, dass die Werthe des Urobilins unter 0,5 unsichere, jedenfalls aber Maximalwerthe sind, und dass ich auf ihre Benützung deshalb auch verzichte. Ich führe sie der Vollständigkeit wegen an.

Zeit	Stunden	Urinmenge	Urin p. Std.	Urobilinwerthe p. Std.	Urobilinwerthe Coeffic.	Farbstoff
9— 3 Uhr	6	275 ccm	46	4,6	0,1	0,4
— 6 - 45 Min.	3,75	210 -	56	3,36	0,06	0,4
—11 - 30 -	4,75	400 -	85	21,2	0,25	2
— 2 -	2,5	230 -	92	23	0,25	0,5

II. Urobilinausscheidung im Hungerzustande.
(Versuchsreihe V. VI.)

15.—16. Juni. Es wurde an diesen beiden Versuchstagen nur genossen:
1. am 16. Juni 8 Uhr: 400 ccm Kaffee mit Milch, 1 Glas Wasser,
2 Uhr Nachmittags: 1 Fläschchen Sodawasser,
6 Uhr Abend: 1 Teller Sagosuppe;
2. am 15. Juni 8 Uhr: 400 ccm Kaffee mit Milch, 1 Glas Wasser,
1 Uhr 50 Min.: 500 ccm sog. saure Milch,
von 9 Uhr an etwas Wasser gelegentlich.

Datum	Zeit	Anzahl Stunden	Harn in ccm	Urobilin p. Stunde	Urobilin Calor. Coeff.
15. Juni	1—6 a.	5	430	6,6	0,75
	6—8	2	110	1,1	0,02
	8—10^{15}	2,25	175	3,9	0,05
	10^{15}—11^{30}	1,25	185	7,5	0,05
	—1^{30} p.	2	240	6	0,05
	—3	1,5	260	8,6	0,05
	—4	1	175	0	0
	—5	1	180	0	0
	—6	1	110	0	0
	—9^{40}	3,67	115	4,6	0,15
	—11^{20}	1,67	145	12,75	0,15
	—2	2,67	250	4,65	0,05
	—7	4,33	100	5,75	0,25
	—8	1	30	3,0	0,1
	—9^{45}	1,75	405	0	0
	—11^{15}	1,5	105	10,5	0,15
	—2	2,75	60	1,05	0,05
	—2^{45}	0,75	20	5,0	0,2
	—6	3,25	60	2,7	0,15
	—8^{30}	2,33	90	38	0,25
	—10^{15}	1,92	190	0	0

III. Urobilinausscheidung nach einem Probefrühstück von 3 weichen Eiern u. s. w.

(Versuchsreihe XX c.)

Nachdem 6 Tage lang ungenügende gemischte Nahrung aufgenommen worden war, zeigte das Körpergewicht eine Abnahme von etwa ½ Kilo. Es wurden nun am 1. Juli verzehrt

1. um 7^{30} 3 ganz weiche Eier, etwa 20 g Brod, 400 ccm dünner Kaffee,
2. um 4^{30} 600 ccm Sodawasser,
3. um 9—9^{30} 100 ccm Wasser,
4. um 11—12 h x Wasser.

Zeit	Stunden	Harn in ccm	Werth des Urobilin p. Stunde	Urobilinwerth
12^{30}—6^{30} a.	6	110	1,8	0,1
—11^{30}	5	280	112	2,0
—1^{30}	2	75	55	1,5
—4	2,5	60	36	0,5
6^{50}	2,83	75	13	0,5
9	2,17	170	40	0,25
10	1	170	3,4	0,02
12	2	290	0	0

IV. Probemahlzeiten während dreier Tage bei ungenügender Nahrungszufuhr.

(Versuchsreihe XVI c.)

Schon am 25. Juni keine Sättigung.

Am 26. um 8 Uhr a: 3 Eier, ½ Semmel, 400 ccm Kaffee,
um 4^{15} p.: 3 Eier, etwa $\frac{1}{10}$ Semmel, 1 Tasse Erdbeeren, Wasser,
um 9 p.: etwa 50 g Fleisch und 200 ccm Bordeaux-Wein.

Am 27. wurde zweimal bei erträglichem Hungergefühl an Nahrung aufgenommen:

um 7^{30} a.: 3 Eier, ¼ Brödchen, 400 ccm Kaffee und
um 6 p.: 4 Eier, 1 Schale Erdbeeren, 1 Apfel, 4 Cakes.

Am 28. wurde bei beträchtlichem Hungergefühl verzehrt:
um 12^{15} a.: 600 ccm bair. Bier,
um 7^{30} a.: 3 Eier, etwas Brod, 400 ccm Kaffee,
um 7 p.: 4 harte Eier, etwas Brod, Erdbeeren und Wein.

Die Eier waren weich bis halbweich bis auf die letzte Mahlzeit. Leider ist der Grad der Coagulation des Eiweiss nicht notirt.

Während der Versuchszeit wurde der (medic.-chirurg.) Beschäftigung obgelegen.

Datum	Zeit	Stunden	Harn in ccm	Urobilinwerth p. Stunde	relativer Urobilinwerth
25./26. Juni	10 p.—6 a.	8	220	2,7	0,1
26. -	—11^{30}	5,5	140	116	4
	—1	1,5	125	20,7	0,25

Datum	Zeit	Stunden	Harn in ccm	Urobilinwerth p. Stunde	relativer Urobilinwerth
	—4^{30}	3,5	180	25,5	0,5
	—8	3,5	75	6,3	0,3
	—9	1	40	40	1
	—11	2	75	14,8	0,4
27. Juni	—4^{30}	—	—	—	—
	—7^{30}	—	—	—	—
	—11^{40}	4,3	165	57	1,5
	—1^{30}	1,8	90	12,5	0,25
	—5^{45}	4,25	130	7,5	0,25
	—8^{10}	2,25	160	72	1
	—11	2,8	185	13,2	0,2
28. Juni	—12^{15}	1,25	125	10,0	0,1
	—2^{45}	2,5	290	0	0
	—6^{30}	3,75	230	6,0	0,1
	—8	1,5	60	0	0
	—11^{45}	3,75	380	808	8
	—2^{30}	2,58	150	60	1
	—4	1,66	80	23,5	0,5
	—5	1	30	15	0,5
	—10	5	105	4,2	0,2

V. Fortsetzung von No. IV am 4. Versuchstage.
(Versuchsreihe XVIIc.)

Am 28., Abend 10 Uhr, wurde ein Fläschchen Sodawasser getrunken.

Am 29. Juni, dem Versuchstage, wurde genossen:

um 8^{30} a.: 3 Eier, 400 ccm Kaffee, etwa $\frac{1}{6}$ Semmel,

um 7 p.: 3 Eier (beidemal weich), einige Cakes, 1 Teller Erdbeeren, 1 Fläschchen Limonade und etwas Wasser.

Datum	Zeit	Stunden	Harn in ccm	Urobilinwerth p. Stunde	relativer Urobilinwerth	
28. Juni	—10 p.	5	105	4,2	0,2	wiederholt
	—11	1	60	0	0	
29. Juni	1	2	180	0	0	
	4	3	190	0	0	
	8^{30}	—	—	0	0	
	9	0,5	25	0	0	
	10	1	40	80	2	
	2	4	180	22	0,5	
	5	3	130	43	1	
	8^{45}	3,75	110	30	1	
	10^{30}	1,6	130	0,1	0,1	

VI. Probemahlzeit von rohen Eiern.
(Versuchsreihe XXXII.)

25. Sept. 9 Uhr Morgens: 3 weiche Eier, 600 ccm dünner Kaffee, etwas Milch.

2 Uhr Nachmittags: 6 weiche Eier, 300 ccm Kaffee.

Datum	Zeit	ccm Urin	Harnfarbe	Urobilinwerth	Farbstoffe
25. Sept.	9 a.	—	—	0	—
	9—10	125	—	0	Viel gelber bezw. rother Farbstoff.
	10—11^{15}	260	—	0	Sehr viel rothe od. gelbe Farbstoffe.
	—12	160	—	0	- - -
	12^{30}	110	—	0,1	- - -
	1	—	—	0	—
	1^{40}	120	—	0	—
	2	60	—	0	—
	3	130	—	0	—
	3^{30}	90	hellgelb	1,5	—
	4^{30}	130	gelb	4	—
	5^{30}	150	hellgelb	1	—

VII. Urobilinausscheidung nach einem Frühstück und einer gemischten Mahlzeit.
(Versuchsreihe II b.)

12. Juni 1892: um 8^{5} a.: 3 weiche Eier, 1 Brod, 400 ccm Kaffee,
um 4 p.: Suppe, etwas Rinderbraten, wenig Gemüse und Speise, 300 ccm Rothwein (Zinfandel) mit Wasser.

Datum	Zeit	in Stunden	Urinmenge	Urobilinwerth
12. Juni	7^{30}—8^{30}	1	35	0,25
	10^{30}	2	220	0
	12^{30}	2	180	1
	1^{30}	1	60	0
	3^{50}	1,5	150	0,05
	4^{50}	1	90	0,1
	5^{50}	1	30	0,25
	8	2,6	120	0,25
	9^{15}	1,25	120	1
	2^{30}	5,25	230	0,05

VIII. Verhalten der Urobilinurie nach körperlicher Anstrengung.
(Versuchsreihe XXII c.)

Nachdem der Urobilingehalt des Urins gleich Null geworden war, wurde ein zweistündiger forcirter Marsch mit Laufschritt angetreten, ohne dass daraufhin eine beachtenswerthe Urobilinurie stattgefunden hätte.

Datum	Zeit	Urinmenge	Urobilinwerth	
3. Juli	6^{30}—8	30	0,25	8 Uhr Frühstück. 3 Eier u. s. w.
	10	80	2,0	
	11^{45}	85	0,25	
	1	40	0	Marsch von 1^{40}—3^{40}
	3^{40}	30	0,1	
	6^{46}	210	0,1	

IX. Versuch über den Einfluss reichlichen verdünnten Alkohols in schmackhafter Form. (Bair. Bier. Wein.)
(Versuchsreihe IX—X b.)

Am 19. Juni um 5 Uhr Abends reichliche, gute Mahlzeit mit Bier und Wein. Von letzterem bis zum 20. 4 Uhr Morgens mässig weiter getrunken (Rüdesheimer Berg, gute Marke). Schlaf von 5 Uhr bis 9 Uhr Morgens.

Am 20. Juni 9^{30}: 3 weiche Eier, 1 Brödchen, 400 ccm Kaffee. Euphorie, bis auf eine leichte Gastritis potat.

Datum	Zeit	Urinmenge	Urobilinwerth	
19. Juni	5—9^{40} p.	—	0,25	
20. -	9^{40}—3 a.	—	0—0,1	Im Gesammturin von dieser Zeit. — Farbstoffe störend.
20. -	—9 a.	—	0	
20. -	—12^{45} p.	155	0,5	Reine Reaction.
20. -	—3	165	0,25	Farbstoffe störend.

Versuch mit Weizenbrod. (XXXVI d.)

24. Jan. Um 9 Uhr: 2 Semmel, 300 ccm Kaffee.

Zeit	Urobilinwerth im Harn
9—10	0—0,1
10—11^{15}	0,5
11^{15}—1^{30}	0,2
1^{30}—3^{45}	0

Versuch mit Weizenbrod. (XXXVIII d.)

26. Jan. Um 9½ Uhr Morgens: 4 Semmel, 400 ccm Kaffee.

Zeit	Urobilinwerth im Harn
9^{30}—10	0,01
10—12	0,2

Versuch mit Weizenbrod. (XXXIX d.)

27. Jan. Um 9 Uhr: 4 Semmel, 1 Kaffee.

Zeit	Urobilinwerth im Harn
—9^{15}	0
—10	0
—12^{20}	0,3
—1	0—0,1

Bei all den Versuchen mit feinem Weizenbrod ist der Urobilingehalt selten mit genügender Sicherheit zu erkennen gewesen, da in der Regel viel gelber Harnfarbstoff mit etwas gelb fluorescirendem Scheine die Beurtheilung sehr erschwerte. Grössere Mengen Urobilin waren nie vorhanden.

Versuch mit Butter.

26. Nov. Um 9 Uhr: 250 g Butter mit 300 ccm heisser Milch.
Um 2 Uhr p.: 100 g - - 300 ccm - -

In keinem der bis Abend 6 Uhr untersuchten 10 Urinportionen war Urobilin nachzuweisen. 1—3 Stunden nach dem Genusse der Butter war eine starke Vermehrung gelber Farbstoffe im Urin zu constatiren.

Nach meinem Dafürhalten folgt aus den eben aufgezählten Beobachtungen von selbst und mit zwingender Sicherheit, dass bei den verschiedenen Urobilinurien die Bildungsstätte des Urobilins in die Leber zu verlegen ist.

Die von der Nahrung und der Magenverdauung abhängige Periodicität dieser Urobilinurien, der häufige Eintritt von Icterus und das gleichzeitige Erscheinen von Gallenfarbstoff im Harne auf der Höhe der Urobilinausscheidung, so dass das Auftreten von Gallenfarbstoff im Harne fast den Ausdruck und die Grenze einer auf's höchste gesteigerten Urobilinurie darstellt, zeugen dafür. Diese Erscheinungen können weder durch die Annahme einer Resorption des Urobilins aus dem Darme, noch durch diejenigen einer Bildung in den übrigen Körpergeweben oder in den Nieren ungezwungen erklärt werden. Bringt man meine Versuchsresultate in combinirenden Vergleich mit den Lehren der Physiologie der Verdauung, so hat als erste Ursache dieser im gesunden Zustande auftretenden Urobilinurie eine Gallenstauung die meisten Anzeichen für sich.

Wahrscheinlich darf man annehmen, dass die wichtigsten Regulatoren der gallenbildenden Leberthätigkeit enthalten sind:

1. in der durch die Verdauung gegebenen Anregung der Drüse, sei es direct durch nervöse Leitung, sei es indirect durch Pfortaderblut, und

2. in dem durch den Reiz des Chymus verlangten und beförderten Abfluss der Galle.

Fällt das letztere Moment für die Ausstossung der Galle fort, während die Leberthätigkeit noch rege ist, so findet eine

Ueberproduction von Galle, eine Anfüllung und Ueberfüllung des Gallenreservoirs, der Blase, statt, und eine Rückstauung ist unvermeidlich. Ein solcher Zustand in der Leber aber wird wahrscheinlich eintreten, wenn sehr leicht verdauliche Eiweissstoffe die Gallensecretion mächtig anregen und ehe diese Anregung abgeklungen oder die Leber erschöpft ist, den Magen schon verlassen haben.

Diese Rückstauung bedingt eine Ueberladung der Leberzellen mit Gallenstoffen, welche auf die Thätigkeit derselben nicht ohne Einfluss sein wird. Nehmen wir nun an, dass ein Theil des der Leber zugeführten Rohmaterials statt in Gallenfarbstoff in Urobilin übergeführt wird, so kommt uns die Zweckmässigkeit eines solchen Verhaltens dieser Drüse zu statten, indem das Urobilin viel leichter resorbirt und durch die Nieren ausgeschieden wird, als der Gallenfarbstoff.

Diese Voraussetzungen und Folgerungen lassen sich auch für die pathologischen Verhältnisse aufstellen und stimmen dann ungefähr mit den hepatogenen Theorien, wie sie zumal von den französischen Gelehrten vertreten werden, überein. Bei Resorption von Blutergüssen und nach dem pathologischen Zerfall rother Blutzellen, mit einem Worte, bei Circulation nicht organisirten Blutfarbstoffes, wird der Leber in uncontrolirbarer Menge bereits vorbereitetes Bildungsmaterial des Gallenfarbstoffes zugeführt und zwar auch ausser der Zeit ihrer normalen Thätigkeit. Dadurch wird ein Ueberschuss von Gallenfarbstoff gebildet, welcher entweder in den Leberzellen oder feineren Gallenwegen zurückbleibt, wenn nicht gleichzeitig die flüssigen Gallenbestandtheile gebildet werden, welche ihn fortschwemmen oder lösen. Dieses Verhältniss ist für den Gallenfarbstoff dann gleichbedeutend mit einer Gallenstauung und ihren Folgen.

Tritt eine Veranlassung ein für eine Vermehrung der Gallenabsonderung, also auch der flüssigen Bestandtheile derselben, so wird auch jener Gallenfarbstoff, wenn er nicht übermässig angehäuft war, mit der übrigen Galle in den Darm abfliessen können. Dies scheint in der That zu geschehen, denn in einigen Versuchen bei mässiger Urobilinurie im Gefolge von Blutergüssen, habe ich eine Abnahme, ja ein Verschwinden des Urobilins im Harne in der Periode der Magenverdauung festgestellt. —

Experimentell haben Kunkel, Stadelmann und andere Autoren bei massenhafter Circulation nicht organisirten Blutfarbstoffes durch Schwellung der Ducti hepatici eine Anschoppung von zäher krümmlicher Galle (interlobuläre Stase) erzeugt, welche auch seither wiederholt bei Obductionen menschlicher Leichen nachgewiesen und bestätigt werden konnte.

Warum allerdings, wie manche Beobachter finden, bei starker und vollständiger Gallenstauung oft viele Tage lang kein Urobilin, sondern nur Gallenfarbstoff im Harne vorkommt, bleibt vorläufig ein Räthsel. Mir selbst ist kein solcher Fall begegnet. — Ob die Leberzellen aus dem Blutfarbstoffe, weil durch Stauung krank gemacht, direct statt Bilirubin Hydrobilirubin produciren, ob letzteres ein Zwischenprodukt der Gallenfarbstoffbereitung ist, das nicht zur Oxydation gelangt, ob eine Reduction des bereits gebildeten überschüssigen Gallenfarbstoffes stattfindet, um ihn leichter ausscheiden zu können, diese Fragen sind in der Literatur alle bereits lebhaft discutirt[1]).

Eine Entscheidung derselben wird, fürchte ich, erst möglich sein, wenn die physiologischen Vorgänge während der Leberthätigkeit nach dieser Richtung hin besser bekannt sein werden. Die Forschungen, welche die Gallenabscheidung von Patienten mit Gallenfisteln, oder an Thieren ad hoc entsprechend angelegter Gallenfisteln zur Grundlage haben, sind — so lehrreich sie sonst sein mögen — zur Lösung vieler Aufgaben deshalb ungeeignet, weil durch Unterbrechung der Leitungswege und in dem beständigen Abfluss der Galle durch die Fistel pathologische Verhältnisse bestehen, durch welche die Wechselwirkung zwischen Verdauung und Gallenabfluss wenigstens theilweise ausgeschaltet wird.

IV. Urobilinicterus.

Gegen die Existenz des Gubler'schen Ictère hemaphëique und des ungefähr entsprechenden Urobilinicterus Gerhardt's sind in den letzten Jahren von Hayem, Tissier, Kiener und Engel Quinke, D. Gerhardt, Patella und Accorimboni

[1]) Der bis jetzt vereinzelte Versuch Friedrich Müller's mit Gallenfütterung ist vorläufig nicht eindeutig und allen anderen Erfahrungen zu sehr widersprechend.

Stadelmann, Mya, Dujardin-Beaumetz mehr oder weniger entschiedene Einwände gemacht worden, ohne eine definitive Beseitigung dieser Krankheit aus der Pathologie bewirken zu können (Dick, Renvers).

Ich habe nicht die Absicht auf dieses Thema näher einzugehen und begnüge mich mit dem Hinweise darauf, dass meine Beobachtungen ebenfalls gegen die Möglichkeit eines Urobilinicterus sprechen. Bei allen Fällen von Icterus, welche ich in ihrer Entstehung in Anschluss an eine Urobilinurie beobachten konnte, habe ich auch Gallenfarbstoff im Urine nachweisen können. Oft war die Reaction nur sehr schwach, oft gelang sie erst, wenn der Harn portionenweise untersucht wurde, oft war sie sehr ephemer. Eine Gelbfärbung der Sclera trat immer erst ungefähr zur Zeit der Bilirubinurie ein, wenngleich der Urin schon Tage, ja Wochen lang vorher bereits grosse Mengen von Urobilin enthalten hatte. Ich vermuthe daher, dass häufig bei der Annahme eines Urobilinicterus sehr genaue Urinuntersuchungen nicht möglich waren oder nicht gemacht wurden. Bei der Lectüre darüber ist mir meist das letztere wahrscheinlich geworden.

Von vornherein spricht eine Färbung, welche wir noch mit Icterus bezeichnen können gegen die Herkunft derselben vom Urobilin. Dieser Farbstoff hat eine ganz geringe Färbekraft und wird in Folge seines Diffusionsvermögens sehr rasch aus dem Körper ausgeschieden. Durch Färbeversuche endlich, die ich mit, in ihrer Reaction mannichfach veränderten, Urobilinlösungen an Hautstückchen und Scleren anstellte, konnte ich eine bedeutendere oder der icterischen ähnliche Färbung nicht erzielen.

Gerhardt selbst scheint nie grosses Gewicht auf die Aufrechthaltung der Lehre vom Urobilinicterus gelegt zu haben.

V. Diagnostische und prognostische Verwerthung des Urobilins im Harne.

Die Thatsache, dass sich in der Regel Urobilin in grösseren Mengen im Harn nachweisen lässt, wenn Blutergüsse in das Körpergewebe, oder in Körperhöhlen stattgefunden haben, hat schon 1881 E. v. Bergmann auf Grund von eigenen Versuchen

und denen Kunkel's und Angerer's unter gewissem Vorbehalte diagnostisch verwerthet und zum Nachweise von verborgen liegenden Blutergüssen empfohlen.

Diese durch Resorption von Hämatomen entstandene Urobilinurie ist wohl die einzige geblieben, deren Bedeutung für die praktische Medicin keinen Widerspruch erfahren hat, seit der Urobilinicterus zweifelhaft geworden ist. Für die Anhänger des letzteren ist natürlich das Vorkommen des Urobilins im Harne pathognomonisch.

Die weitaus grösste Anzahl der Bearbeiter der Urobilinurie legt auf die diagnostische und prognostische Verwerthung derselben wenig Gewicht. Sie betrachtet als Hauptziel ihrer Aufgabe die Erforschung der Abstammung, Bildung und Zusammensetzung des Körpers in kleinen Gruppen von Krankheiten. Wie ich früher erwähnt habe, sind die Ansichten der medicinischen Autoren und die Resultate ihrer Untersuchungen nicht harmonirend genug, um zu einem solchen diagnostischen Versuche einzuladen. — Nur französische Gelehrte, Hayem dessen Schüler Tissier und Dujardin-Baumetz halten für die medicinische Diagnose und Prognose den Nachweis des Urobilins im Harne für sehr werthvoll. Sie verlangen denselben nachdrücklich, da Urobilinurie für das erste Stadium der Leberkrankheiten dieselbe Bedeutung habe, wie für die Nierenkrankheiten die Albuminurie. Indem ich die geistreichen Forschungen und die Bemühungen dieser Herren ihre wissenschaftlichen Resultate für die Praxis nutzbar zu machen, voll anerkenne, glaube ich doch bemerken zu dürfen, dass bei der verhältnissmässig geringen Zahl und Uebereinstimmung der systematischen Urobilinuntersuchungen bei den einzelnen Krankheiten die diagnostische Bedeutung des Urobilins noch nicht mit jener Bestimmtheit formulirt werden kann. Diese ungenügende Durcharbeitung des Materials erklärt auch manche sonst unverständliche Annahme der genannten Autoren. So soll die Urobilinurie bei manchen Formen von Tuberculose gegen Typhus differentialdiagnostisch verwerthet werden können, bei Kachektischen soll Urobilin im Harne habituell vermehrt sein u. s. f. Es werden wohl noch viele Tausende kritischer und systematischer Untersuchungen auf diesem Gebiete gemacht werden müssen, ehe wir mit der Uro-

bilinurie mit derselben Sicherheit umgehen lernen, wie heute mit der Albuminurie.

Wenn ich dieser Schwierigkeiten ungeachtet es wage, einige meiner bescheidenen differential-diagnostischen Versuche mit Heranziehung des Urobilingehaltes des Harns zu beschreiben, so möchte ich meinen Ideengang über die Art und Weise einer solchen Verwerthung des Farbstoffes ungefähr zum Ausdrucke bringen. Ich gebe mich ferner der Hoffnung hin, damit meiner Ansicht von dem Nutzen des Ausbaues der Lehre von der Urobilinurie einigen Nachdruck verleihen zu können.

Bei der diagnostischen Beurtheilung des Urobilins im Urin müssen wir von vornherein zur Vermeidung grober diagnostischer Fehler vorläufig daran festhalten, dass

1. im nüchternen Zustande, im Hungerzustande und während der Magenverdauung normaler Weise kein Urobilin darin ausgeschieden wird, dass aber

2. nach Schluss der Magenverdauung, d. h. in der daran anschliessenden Zeit, eine mehr oder weniger hochgradige Urobilinurie stattfinden kann.

Ausser diesen, auf physiologischem Gebiete liegenden, vorläufigen Grundsätzen ist die Erkenntniss festzuhalten,

1. dass pathologische Urobilinurie dann auftritt, wenn nicht organisirter Blutfarbstoff in den Gefässen circulirt, oder wenn eine Gallenstauung beginnt bezw. eine intermittirende Gallenstauung stattfindet und

2. dass bei Nephritiden verschiedener Bedeutung höchstens unerhebliche Gehalte an Urobilin im Urine auftreten [1]).

Unter Reserve darf ich hier auf meine, allerdings nicht zahlreichen und oft nicht ganz reinen, Beobachtungen, hinweisen, dass bei sonst gesundem Körper nach Blutergüssen mässiger Grösse die Urobilinausscheidung während der Magenverdauung aufhört, im Hunger aber und im nüchternen Zustande wiederkehrt. Es könnte dieser Umstand zur Unterscheidung der genannten Affection von Urobilinurie durch Gallenstauung Berücksichtigung verdienen.

[1]) Ich habe daraufhin mehr denn 40 Fälle von Nierenentzündungen stets mit gleichen Resultaten untersucht.

1. Vorhersage von Icterus. (Cf. U. B. bei Krankheiten. Perityphlitis.)

1892. Journ. P. I. II. No. 177. Diagn. Contusion der Regio ileocoecalis, Erscheinungen von Darmverschluss. Invagination?

Datum	Urobilin	
17. Mai	2	Temp. 38,5. Ausserordentlich viel Indican. Ileus.
18. -	4	
20. -	8	
21. -	2	
22. -	—	
23. -	15	Kein Gallenfarbstoff. Urin orange.
24.—26. -	hoher Gehalt	Verdacht auf eintretende Bilirubinurie. Kein Gallenfarbstoff.
27.	30	Verdacht auf eintretende Bilirubinurie. Kein Gallenfarbstoff. Urin orange.
28. -	30	Gallenfarbstoff im Urin. Harnfarbe tieforange. Icterus.
30. -	4	Kein Gallenfarbstoff.
31. -	8	- -
1. Juni	24	Icterus.
4. -	0,3	Kein Icterus mehr. Zunehmender Appetit.
5. -	0	

Die Indicanausscheidung im Urine ist ganz unabhängig von dem Gehalte desselben an Urobilin.

2. Ausschluss von Pyämie und Malaria, aus dem Fehlen von Urobilin im Harne.

1890. M. A. 381. Diagn. Urinfisteln. Urininfiltration.

8. Sept. Der Patient hat an Malaria gelitten und hat ausserdem alte Urinfisteln am Damme. Seit 2 Wochen will er Frostanfälle mit folgender Hitze und profuse Schweisse haben. Am Damme entzündliche Anschwellung. Prostration.

Am 8. Sept. Schüttelfrost. Temp. 39 und 40°. Urobilin = 0.

Am 9. Sept. Entleerung eines Abscesses. Euphorie. Urobilin = 0.

3. Diagnose von Malaria bei unklarer Anamnese.

Consultation am 30. Juni 1892 bei einer sehr heruntergekommenen Frau in Delirien. Temp. 37,8. Puls 130—160, klein. Sie sollte seit 5 Tagen nur Eiswasser annehmen. Fieberhafte Erscheinungen wurden in Abrede gestellt. Die Patientin war Gravida V—VI und litt, soweit die Untersuchung möglich war, an Kakke. Kein Icterus. Keine Lungenkrankheit. Der spärliche Urin hatte einen Urobilingehalt von 30. — Nähere Nachforschung auf den letzteren Umstand hin, liessen erfahren, dass ein Kind im Hause

und die Frau selbst an Malaria vor nicht sehr langer Zeit gelitten hatten. Chinin besserte die schweren Symptome schnell; die Patientin erlag aber der fortschreitenden Kakke.

4. Contra Nephritis.

Eine Dame litt seit mehreren Wochen an leichtem Frösteln in unregelmässigen Intervallen und an allgemeinem Unbehagen. Milz nicht zu fühlen, Puls ziemlich gespannt. Im Urin fiel beim Kochen mit Essigsäure Eiweiss in Flocken aus; derselbe enthielt aber auch viel Urobilin. Daraufhin wurde eine Nephritis mit Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen. Sämmtliche Symptome wichen rasch kleinen Gaben Chinin, wie ich später erfuhr. (Einmalige Consultation.)

5. Tuberculinreaction oder Malaria.

M. A. 1891. No. 20. Ein junger Mann mit Phthisis incipiens bekam seit Wochen Tuberculin-Injectionen mit mässigen Reactionen, die zu keiner Vermehrung des Urobilins im Urine führten. Am 2. Juni erfolgte ausser der gewöhnlichen Zeit in der die Tuberculinreaction zu erwarten gewesen wäre, ein heftiger Schüttelfrost. Der ein paar Stunden später gelassene Urin enthielt viel Urobilin, also lag wahrscheinlich keine verspätete Tuberculinwirkung vor. — Cf. Malaria.

6. Cystitis und Malaria.

Der Pat. No. 229. 1892 wurde wegen Strictura urethrae mit Verweilbougies behandelt und zwar seit 30. Juni. Er gab am 5. Juli an, in der Nacht vom 4. zum 5. einen Malariaanfall gehabt zu haben. Der Morgenurin des 5. Juli war frei von Urobilin und darauf hin wurde Malaria ausgeschlossen. Der Frost wiederholte sich nicht, aber es entwickelte sich eine leichte Cystitis. — Bei Cystitiden oder Urethralfrösten habe ich nie Urobilinanhäufung im Harn gefunden.

7. Urämie oder Pyämie.

Im Sommer des Jahres 1890 wurde ein bewusstloser, in Krämpfen liegender, Mann eingebracht. Er war ein zugereister Tagelöhner, soll am vorhergehenden Tage über Kopfschmerzen geklagt, aber noch gearbeitet haben. Am Tage der Aufnahme war er bewusstlos aufgefunden worden.

Temperatur 38—40°, wechselnd, Puls hart, gespannt, unregelmässig, grosse Unruhe und heftige Krampfanfälle, keine Nackenstarre ausser der Zeit dieser Krämpfe, welche urämischen glichen.

Der Urin enthielt sehr viel Eiweiss und etwas Blut. Auf den hohen Gehalt desselben an Urobilin hin, wurde die Diagnose Nephritis aber zurückgezogen und ein pyämischer Vorgang angenommen. Die Obduction bestätigte eine Meningitis purulenta mit zahllosen miliaren Herden in den Nieren.

Der enge Zusammenhang endlich mancher Urobilinurien mit der Magenverdauung legte von vornherein eine Prüfung des Verhaltens derselben bei dem erkrankten Organe nahe. Die wenigen

Versuche, welche ich machte, sind nicht zur Mittheilung geeignet, da ich sie nicht mit der Exactheit ausführen konnte, welche bei einer Veröffentlichung von medicinischen Arbeiten Voraussetzung sein soll.

Ehe ich diese Skizze schliesse, erlaube ich mir zu bemerken, dass ich weitaus die meisten der eben mitgetheilten Untersuchungen zunächst nur zu eigener Orientirung über das Thema gemacht hatte. Vor einem grossen und vielseitigen Krankenmateriale stehend, ohne die Entlastung und Stütze durch Specialärzte für die dem heutigen internen Arzte und dem Chirurgen ferner stehenden Zweige der Medicin, und ohne ausreichende Literatur, war mir jedes diagnostische Hülfsmittel willkommen. Unter solchen Umständen suchte ich gleichsam tastend nach Merkmalen, um auch das Urobilin für meine Zwecke auszunützen. Ich bitte bei der Kritik meiner Arbeit um Nachsicht für diejenigen Fehler derselben, welche aus diesen Verhältnissen entspringen.

Literatur.

Virchow, Dieses Archiv. 1847. — Verhandlungen der geburtshülflichen Gesellschaft II. 1847.

Gubler, bei Dreifuss-Brissac (cf.)

Max Jaffé, Centralblatt für med. Wissenschaften. 1868 u. 1869. Dieses Archiv 47. 1869.

Langhans, Beobachtungen über Resorption des Extravasats. Dieses Archiv 49. 1870.

Marius und Vanlair, Centralblatt für med. Wissenschaften. 1871.

Maly, Centralblatt f. med. Wissenschaften. 1871. — Annal. d. Chem. CLXIII.

Tarchanoff, Pflüger's Archiv. Bd. IX. 1874.

Bogomoloff, Thimotheus, Zur Harnfarbstofflehre. Centralblatt für med. Wissenschaften. XIII. 1875.

Salkowski, Zeitschrift für physiol. Chemie. Bd. IV.

Disqué, Zeitschrift für physiol. Chemie. 1878.

Esoff, Johannes, Ueber Urobilin im Harne. Pflüger's Arch. Bd. XII.

Poncet, De l'ictère hematique et traumatique. Thèse de Paris. 1874.

Leo Liebermann, Ueber Choletelin und Hydrobilirubin. Archiv d. ges. Physik. XI. 1875.

Hoppe-Seyler, Einfache Darstellung von Harnfarbstoffen aus Blut. Berichte der deutschen chem. Gesellschaft. VII. 1875.

Kunkel, Untersuchungen über den Stoffwechsel der Leber. Habilitationsschrift. 1875. — Arch. für Physiol. 1877. — Dieses Arch. Bd. 79. Berliner klin. Wochenschrift. 1880.

Gerhardt, Wiener med. Wochenschrift. 1877. — Correspondenzblätter des ärztlichen Vereins in Thüringen. 1878.

Cordua, Ueber den Mechanismus der Resorption von Blutergüssen. 1877. Berlin.

Dreifuss-Brissac, Thèse de Paris. 1878.

E. von Bergmann, Die Hirnverletzungen mit allgemeinen und mit Heerd-Symptomen. Sammlung klinischer Vorträge No. 190. 1881.

MacMunn, Spectroskop in Medicin (Ref.) 1880. — Tr. of the Roy. Soc. 1880. — Journ. of Physiol. VI.

Mehu, Chemie medicale. 1878.

Vierordt, Die Anwendung des Spectralapparates zur Photometrie der Absorptionsspectren u. s. w. von Dr. Karl Vierordt, Prof. u. s. w. Tübingen. 1872.

Derselbe, Zeitschrift für Biologie. Bd. IX.

Vossius, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. Bd. XV. 1882.

MacMunn, On Urobilin etc. Dublin. Journ. of med. society. 1888.

Michailow, Zur Frage über die Farbstoffe des Harns und des Blutserums. Centralblatt f. med. Wissensch. 1883.

E. von Bergmann und Angerer, Festschrift der med. Facultät zum 300jährigen Jubiläum der Universität Würzburg. 1882.

Stockvis, Arch. f. klin. Med. 1883. — Bei Gelegenheit des Ref. über Leube-Salkowski's „Lehre vom Harn".

Gerhardt, Würzburger Sitzungsberichte. 1881.

Hofmeier, Zeitschrift für Geburtshülfe und Gynäkologie. Bd. VIII.

Dick, Archiv für Gynäkologie. XXIII.

Niessen, Ueber den Einfluss von Alkalien auf die Secretion. Dorpat 1889.

Rossbach, Multiple Neurome und Urobilinurie. Deutsches Archiv für klin. Medicin. 46.

Nenki und Sieber, Journ. für prakt. Chemie. N. F. XXVI.

Affanassiew, Zeitschrift für klin. Medicin. 1883.

Goroduki, Ueber den Einfluss experimentell in den Körper eingeführten Hämoglobins u. s. w. Dorpat 1889.

Quinke, Dieses Archiv 95, 1885.

C. A. MacMunn, On the excreation of reduction products of haematin in disease. — The Brit. med. Journ. 1888. — On Adison's disease u. s. w. Brit. med. Journ. 1888.

E. von Bergmann, Die Schicksale der Transfusion im letzten Decennium. 1883.

Leube, Verhandlungen der Würzburger phys. med. Gesellschaft. 1888.

Lanzkron, Ueber Urobilinurie und Urobilinicterus. Würzburg 1888.

Kiener und Engel, Arch. phys. norm. et path. XX. 1887. — Compt. rend. soc. biol. 1887.

Le Nobel, Ueber die Einwirkung von Reductionsmitteln u. s. w. Arch. der ges. Phys. XL. 1887.

Salkowski, Ueber eine eigenthümliche Modification des Urobilin. Dieses Archiv. 109.

Hayem, Recherche clinique sur l'urobilinurie. Soc. medic. des hôpitaux, Bd. XX. 1887. — Du sang et de ses alterations anatomiques. Paris 1889. — Société medicale des hôpitaux. 1889.

Anthen, Ueber die Wirkung der Leberzellen auf Hämaglobin. Diss. Dorpat 1889.

Mandelstamm, Ueber den Einfluss einiger Arzneimittel auf die Secretion und Zusammensetzung der Galle. Diss. Dorpat 1890.

Klein, Ein Beitrag zur Function der Leberzellen. Diss. Dorpat 1890.

Dietrich Gerhardt, Ueber Hydrobilirubin u. s. w. Diss. Berlin 1890.

MacMunn, On the origine of urohaematoporphyrine and of normal and pathological urobilin in the organisme. Journ. of phys. X. 1890.

Derselbe, Pigments of urin. Journ. of physiologie. XI. 1890.

Ranking and Partington, Two cases of Haematoporphyrin in the urin. Lancet. II. 1890.

E. Stadelmann, Der Icterus und seine verschiedenen Formen, nebst Beiträgen zur Physiologie und Pathologie der Gallensecretion. 1891.

Paul Tissier, Essai sur la pathologie de la secretion biliaire. Thèse de Paris. 1889. — De l'urobilinurie. Gaz. des hôpit. 1891.

Winter, Erwähnt von P. Tissier und Hayem.

Georg Hoppe-Seyler, Dieses Archiv. Bd. 124. 1891. Ueber die Ausscheidung des Urobilin in Krankheiten.

Thomas, Ueber die Abhängigkeit der Absonderung und Zusammensetzung der Galle von der Nahrung. Diss. Strassburg. 1890.

Katz, Wiener med. Wochenschrift. 1891.

Dujardin-Baumetz, Du foie biliaire. Bull. de therap. 1891. — Du foie antiseptique. Ibid. 1891.

Zawadzki, Jos., Urorozein. Gaz. lekarska. Nach Referaten. 1891.

Hamarsten, Olaf, Zwei Fälle von Hämatoporphyrin im Harne. Upsala Forhandl. 1891. Nach Referaten.

Crosti, Una modificatione alla reazione di Gmelin. Parma 1889. Nach Mya's Angabe.

Angerer (mit Kunkel) 1881. Erwähnt von E. v. Bergmann in Sammlung klin. Vorträge. 1881. No. 190.

Mya, L'urobilinuria nell' itterizia. Rivista gen. ital. di clin. med. 1891. — Sol vomito urobilinico non fecaloide etc. Rivista cl. de Bologna. 1887.

Cavalero, L'urobilinuria nella cura Koch. Gaz. med. di Torina. 1891.

Angello et Solara, L'urobilinuria nella cura Koch. Riforma med. 1891.

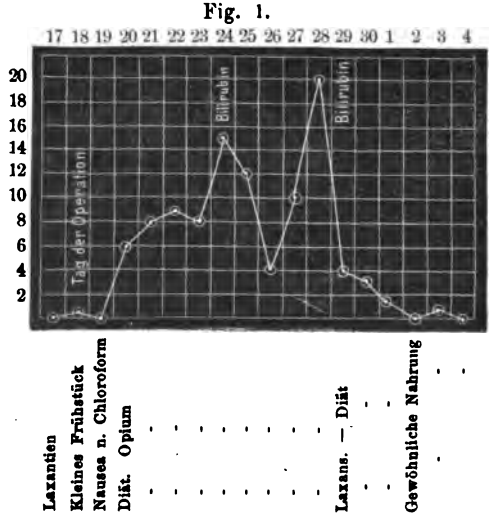
Patella et Accorimboni, L'urobinuria nella iterizia, richerche e considerationi. Riv. med. No. IV. 1891.

Viglegio, Sulla patogenesi dell' urobilinuria lo Sperimentale. 1891.

C. Chatrié, Sur un cas d'hemoglobinurie paratoxystique et sur un cas d'urobilinurie-paratoxystique. Ann. des Maladies des org. génit.-urinaires. IX. 1891. Nach Ref.

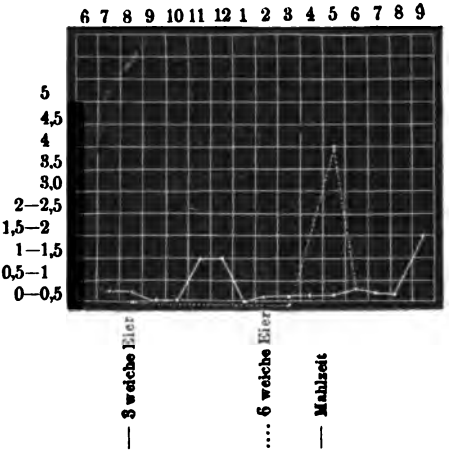
Mya, Ital. Congress für innere Medicin. 1892. Ref.
Patella, Ebenda. 1892. Nach Ref.
Archibald E. Gerrod, On the presence of urohaematoporphyrin in the urine in Chorea and articular Rheumatisme. Lancet. 1892.
Bogomolow, T., Die Methoden der quantitativen Bestimmung des Urobilins im Harne. St. Petersb. med. Wochenschrift. 1892.
Rosenstein, Verhandlungen des Congresses für innere Medicin. 1892.
Fr. Müller, Ebenda. (In der Discussion.)
G. Hoppe-Seyler, Ebenda.
v. Frey, Ebenda.
Renvers, Beitrag zur diagnostischen Bedeutung der Tuberculinreaction, sowie zur Frage des Urobilinicterus. Deutsche medicin. Wochenschrift. 1892.
C. von Noorden, Neuere Arbeiten über Hydrobilirubinurie. Berliner klinische Wochenschrift. 1892.
I. Munk, Realencyclopädie der ges. Heilkunde. Artikel: Urobilin.
G. Hoppe-Seyler, Ueber die Einwirkung des Tuberculins auf die Gallenfarbstoffbildung. Dieses Archiv. 128. 1892.
F. Hoppe-Seyler, Physiologische Chemie.
Derselbe. Handbuch der chemischen Analyse.
Leube und Salkowski, Lehre vom Harn.
von Jaksch, Lehrbuch der klinischen Diagnostik.
Landois, Lehrbuch der Physiologie.
B. Naunyn, Klinik der Cholelithiasis.

Fig. 1.



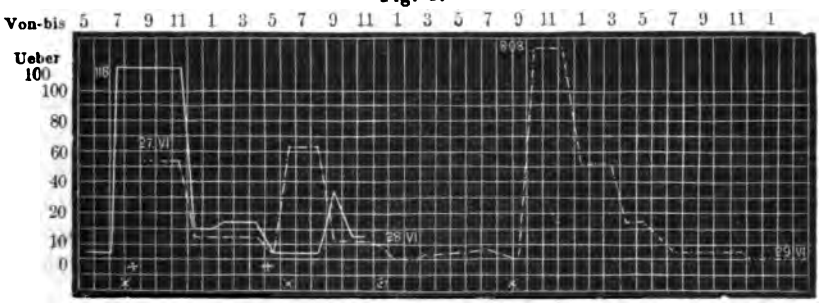
I. Curve der Urobilinurie bei Ei-Milch-Diät.
Ad No. VIII.

Fig. 2.



II. Ungefähre Curve der Urobilinurie bei Probemahlzeiten.
..... No. VI. -------- No. VII.
Die Zahlen bedeuten die einfachen Verhältnisswerthe nach der Calorimetrie.

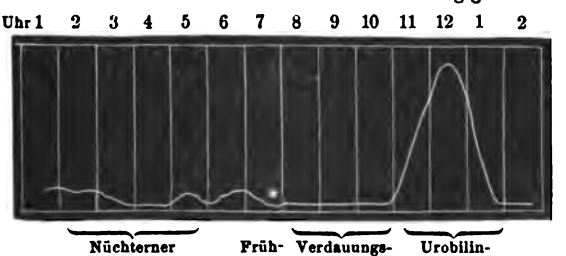
Fig. 3.



III. Ad No. IV der Proben. Ungefähre Curve der Schwankungen der Urobilinausscheidung. Nach calorimetrischen Werthen auf 1stündliche Urobilinausscheidung berechnet. + Probemahlzeit am 27. Juni. × Probemahlzeit am 28. Juni. ⊙ 1 Flasche bayr. Bier.

NB. Die Harne kurz vor u. nach der Mahlzeit sind nicht streng gesondert gelassen.

Fig. 4.



IV. Ungefähres Schema der Urobilinurie nach einem Probefrühstück.

XII.

Ueber die stenosirende Pylorushypertrophie.

(Aus dem pathologischen Institut zu Genf.)

Von Dr. Alfred Tilger.

(Hierzu Taf. VII.)

„Erhebliche Verdickungen der Magenwände sind am häufigsten durch carcinomatöse Neubildungen bedingt und betreffen meist die Pars pylorica.“ Dieser, dem Ziegler'schen Lehrbuch[1] entnommene Satz entspricht in der That völlig den Erfahrungsthatsachen. Immerhin kommen gerade in der Regio pylorica Hypertrophien der Magenwandungen vor, die, makroskopisch nicht immer von carcinomatöser Veränderung unterscheidbar, ihrem histologischen Bau nach durchaus gutartiger Natur sind.

Seit langer Zeit in der Literatur bekannt haben dieselben besonders in Deutschland und selbst in den Specialwerken über Magenerkrankungen verhältnissmässig nur geringe Würdigung gefunden. So begnügt sich Leube[2] damit, diese Hypertrophien unter den verschiedenartigen Folgezuständen der chronischen Gastritis kurz zu registriren. Sicherlich beruht dies wesentlich auf der allerdings grossen Seltenheit dieser Affectionen, denn in pathologisch-anatomischer, wie auch in klinischer Hinsicht zeigen dieselben genug Besonderheiten, um eine besondere Besprechung zu verdienen. Zudem ist es mehrfach gelungen, selbst intra vitam die Diagnose dieser Erkrankung zu stellen, womit bei ihren überaus verhängnissvollen Folgezuständen gegebenen Falls ein fruchtbares Feld für eine operative Behandlung gefunden wäre.

Früher als in Deutschland hat man sich in Frankreich mit dieser Krankheitsform beschäftigt. Cruveilhier[3] hat dieselbe zuerst beschrieben und bezeichnet man nach ihm in Frankreich noch heute vielfach diese Affection als Hypertrophie de Cruveilhier. Im Anschluss an eine auf Tafel VI der XII. Lieferung

seiner Anatomie pathologique du corps humain gegebenen Abbildung, die er indess als Hypertrophie de l'extrémité pylorique avec commencement de cancer aréolaire gélatiniforme auffasst, spricht er sich über die uns beschäftigende Affection folgendermaassen aus: „Chez une femme de 72 ans environ, morte par suite de vomissements continuels survenus seulement dans les dernières semaines de la vie, l'extrémité pylorique de l'estomac présentait un épaississement considérable qui occupait non seulement le pylore, mais encore la partie adjacente de l'estomac dans une hauteur de 18 lignes (36 mm). L'analyse de cette altération m'a présenté: 1° le péritoine sain, 2° le tissu cellulaire sous péritonéal et la membrane musculeuse hypertrophiés; 3° le siège principal de l'hypertrophie était dans la membrane fibreuse qui avait deux fois plus d'épaisseur que la membrane musculeuse, c'est à dire 5 lignes (10 mm) environ, qui offrait une densité extrême, dont la coupe présentait un aspect lobuleux absolument comme celle d'un corps fibreux de l'utérus. La membrane muqueuse m'a paru constituer une simple hypertrophie. Il est donc constant qu'un grand nombre de prétendus cancers ne sont autre chose qu'une hypertrophie de cette région.“ — Fast gleichzeitig mit ihm hat sich Andral[4] eingehend mit dieser Krankheit beschäftigt und in seinem Précis d'anatomie pathologique seine Erfahrungen darüber mitgetheilt. Freilich entbehrte er wie auch Cruveilhier der Hülfsmittel der mikroskopischen Untersuchungstechnik, und ist daher die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, dass ihm gelegentlich eine scirrhöse Affection als blosse Hypertrophie imponirt habe. Doch lässt die Klarheit und Präcision seiner Schilderungen für die Mehrzahl seiner Beobachtungen jedenfalls einen Zweifel an ihrer Stichhaltigkeit und Richtigkeit nicht zu. Ja, man kann sagen, dass Andral's Arbeit zum Besten gehört, was bis heute über diesen Gegenstand veröffentlicht worden ist. Im Vordergrunde des Interesses steht nach Andral bei diesen Affectionen die enorme Vermehrung des Bindegewebes in allen Schichten. „Alors en incisant par une coupe nette les parois épaissies de l'estomac on trouve en procédant de dedans en dehors: 1° la membrane muqueuse tantôt saine, tantôt altérée de diverses manières; 2° immédiatement au-dessous d'elle une couche de blanc laiteux dont l'épaisseur

varie considérablement, c'est le tissu cellulaire sous muqueux; 3° au-dessous de cette couche en apparaît une autre qui s'en distingue par sa couleur bleuâtre, elle est traversée par des lignes d'une couleur et d'un aspect semblables à la couleur et à l'aspect de la couche précédente; c'est manifestement la tunique musculaire hypertrophiée; 4° enfin plus en dehors peut se montrer une seconde couche d'un blanc mat, semblable à la couche sous muqueuse; c'est effectivement le tissu cellulaire sous péritonéal qui s'est également épaissi et induré." „Aber", fügt er hinzu, „hin und wieder findet sich besonders am Pylorusring blosse Hypertrophie der Muscularis, was er damit erklärt, dass der Magen gerade an dieser Stelle die stärksten peristaltischen Bewegungen zeige. „Diese Bewegung ist am stärksten bei der Chymification, woraus folgt, dass Alles, was geeignet ist die Mucosa zu reizen, auch eine vermehrte Arbeitsleistung und damit Hypertrophie der Pylorusmusculatur erzeugen muss."

Damit ist die französische Literatur bezüglich dieser Frage bis in die neueste Zeit erschöpft. Erst im Jahre 1882 haben Victor Hanot und Albert Gombault[5] einen weiteren, hierhin gehörigen Fall veröffentlicht und gleichzeitig die einschlägige französische und englische Literatur erschöpfend beachtet. Es handelt sich bei der Gombault-Hanot'schen Beobachtung um eine wesentlich den Pylorustheil betreffende, diesen stenosirende, 2 Querfinger breite, concentrische Hypertrophie, die sich als 2 bis 3 cm breiter Streifen entlang der Ansatzstelle des kleinen Netzes bis zur Cardia fortsetzt. Alle Schichten des Magens sind an dieser Hypertrophie betheiligt, am stärksten die Submucosa, die eine Dicke von 5—6 mm aufweist, äusserst sklerotische Beschaffenheit zeigt, und von der aus, nach Ansicht der Verfasser, das Bindegewebe progressiv in die Mucosa eingedrungen ist und ihre drüsigen Elemente bis auf geringe Spuren ersetzt hat. Besonders interessant ist in diesem Falle, dass die Sklerose nicht blos auf die Magenwandung beschränkt ist, sondern sich continuirlich auf das kleine Netz fortsetzt, welch' letzteres in eine dicke sklerotische Membran verwandelt ist. Da diese Membran nächst dem Leberhilus stärkere Veränderungen aufwies, als gegen den Magenhilus zu, so glauben die erwähnten Autoren auf die Möglichkeit einer primären Perigastritis (Rétropéritonite calleuse

primitive) mit nachfolgender Cirrhose der Magenwandung hinweisen zu müssen.

Die englische Literatur ist verhältnissmässig reich an hierhin zu rechnenden Beobachtungen, die meist dem fünften und sechsten Decennium unseres Jahrhunderts angehören. So finden sich in den Pathological Society medical transactions drei interessante Fälle, die von den Doctoren Quain[6], Hare[7] und Wilk[8] beschrieben worden sind. In dem typischsten derselben, dem von Dr. Wilk beobachteten, zeigte sich die Magenwandung in ihrer Totalität und selbst die angrenzenden Partien des Oesophagus etwas hypertrophirt, so dass der Magen das Aussehen eines Caoutchoucballons darbot. In der Höhe des Pylorus erreichte diese Hypertrophie die Dicke eines englischen Zolls, Muscularis und Mucosa gleichmässig betheiligend. Das submucöse Gewebe war sehr resistent, von mattweisser Farbe und stellte sich mikroskopisch als dichtes fibröses Gewebe dar. Ebenso war die Peritonäalschicht in ein dichtes fibröses Gewebe verwandelt. Die zwischenliegende Muskelschicht besass eine durchschnittliche Dicke von $\frac{1}{2}$ bis zu 1 englischen Zoll.

Diesen Beobachtungen reihen sich weitere an, die von Hughues Bennett[9] (4 Fälle), Handfield Jones[10] (1 Fall), Habershon[11] (2 Fälle) und Brinton[12] in ihren diesbezüglichen Werken niedergelegt sind. Der letztere hat sich besonders eingehend mit der uns beschäftigenden Erkrankung befasst. In einem besondere 14 Seiten umfassenden Kapitel wendet er sich energisch gegen die Subsumirung dieser Affection unter die chronischen Gastritiden, ebenso wie ihm auch der Name „Hypertrophie“ bei der stets mehr oder weniger ausgeprägten Atrophie der Mucosa unglücklich gewählt erscheint. Er schlägt daher nach Analogie der Cirrhosis hepatis, mit der er die in Frage stehende Affection in Parallele setzt, die Bezeichnung Cirrhosis des Magens oder Plastic linitis vor.

In seinem Werke Diseases of the stomach endlich behandelt Wilson Fox[13] diese Affection in einem kurzen Abschnitt unter der Bezeichnung Hypertrophy of the walls of stomach, der er die Synonima: Cirrhosis; Plastic linitis (Brinton); Fibroid induration (Handfield Jones); Sclerosis (Snellen) beifügt. Eigene Beobachtungen citirt dieser Autor indessen nicht.

Von deutschen Autoren dürfte Gluge[14] der erste sein, der in seinem Atlas der pathologischen Anatomie dieser Affection näher getreten ist. Er führt bei seiner Eintheilung der Hypertrophie des Magens und seiner Häute eine „partielle Form von Hypertrophie" an, „die sich auf den Pylorus, selten auf die Cardia beschränkt". „Am Pylorus bildet die oft fingerdicke Muskelhaut Geschwülste. Die beständigen Zusammenziehungen der Muskelhaut bedingen auch hier, wie bei der totalen Hypertrophie der Muskelhaut Aufwulstungen der Schleimhaut, die ein unübersteigliches Hinderniss für den Durchgang der Nahrung werden und schneller noch als der Krebs den Menschen tödten können. Gewöhnlich verdickt sich gleichzeitig die Zellhaut aber in geringerem Grade." „Die mikroskopische Untersuchung zeigt in allen Fällen keine von der normalen abweichende Struktur der betreffenden Gewebe. Bemerkenswerth ist aber, dass gleichzeitig mit der Zunahme der Muskelfasern auch die Zellfasern zwischen den Muskelbündeln sich vermehren, so dass diese auf dem Durchschnitt ein fächriges Aussehen erlangen." Die Dissertation von Brandt[15] über die Stenose des Pylorus enthält ebenfalls eine hierhin zu rechnende Beobachtung, die einen 36jährigen Patienten betraf und dadurch noch besonders interessant ist, dass sich ein ganz gleicher Prozess dicht oberhalb der Valvula Bauhini vorfand. In Canstatt's[16] Jahresbericht 1856 findet sich die ausführliche Besprechung eines 1855 von Snellen veröffentlichten Falles, der indessen den ganzen Magen mehr gleichzeitig betrifft. Angeblich hat sich dieser Fall im Anschluss an ein von aussen einwirkendes Trauma entwickelt. Weiterhin wäre die 1869 von Kussmaul[17] veröffentlichte Arbeit anzuführen, die aber fast ausschliesslich klinisches Interesse besitzt. Eingehender beschäftigt sich Lebert[18] in seinem Lehrbuch der Magenkrankheiten mit dieser Frage. Er widmet der von ihm als „hypertrophische Pylorusstenose" bezeichneten Affection ein besonderes, 35 Seiten umfassendes Kapitel, in dem er seine an im Ganzen 6 Fällen gewonnenen Erfahrungen niederlegt. Ich halte die auch von Nauwerk acceptirte Bezeichnung „hypertrophische Pylorusstenose" aus sprachlichen Gründen für nicht zweckmässig gewählt und habe daher vorgezogen diese Erkrankung „stenosirende Pylorushypertrophie" zu benennen. Vier der Lebert'schen Fälle

sind schon vorher von seinem Schüler Schoch[19] veröffentlicht worden. Besonders drei der erwähnten sechs Fälle verdienen eine eingehendere Erwähnung. Im ersten Falle handelte es sich um einen Mann von 32 Jahren, der seit 16 Jahren magenleidend war. Bei der Section fand sich als Hauptleiden neben hochgradiger Magenerweiterung eine Hypertrophie des Pylorus, die alle seine Schichten, vorzüglich aber die Muskelschicht betraf. Der Pylorus war an seiner Mündung etwa 14 mm dick. „Schon in der Entfernung von 2 cm vom Pylorus nahm die Verdickung ab, war in der Entfernung von 6 cm nur noch gering, um bald normaler Dicke der Häute Platz zu machen. Die äussere Peritonäalhaut ist in der Pylorusgegend verdickt. Die mit ihr verwachsene, sehr hypertrophische Muskelschicht besteht bei der mikroskopischen Untersuchung ganz aus organischen Muskelfasern mit Vermehrung und Verdickung des intermusculären Bindegewebes. Die Schleimhaut und das submucöse Gewebe sind ebenfalls verdickt, zeigen aber nur bindegewebigen Bau und wenig gut erhaltene Drüschen. An der Stelle der grössten Dicke nimmt die Muskelschicht zwei Drittel ein, und kommt nur ein Drittel auf Rechnung der übrigen Häute.“ Den zweiten Fall hat Lebert[20] zusammen mit Broca untersucht und in seiner Anatomie pathologique abgebildet und beschrieben. Bei der Autopsie der 56jährigen Patientin, die seit etwa 4 Jahren an progressiven Verdauungsstörungen gelitten hatte, fand sich neben geringer Verdickung der gesammten Magenwandung und des Anfangstheils des Duodenums eine hochgradige circumscripte Veränderung des Pylorustheils. Der verdickte Pylorus ragte in der Art der Vaginalportion des Uterus in das Duodenum hinein und war kaum für einen Federkiel durchgängig. Auf dem Durchschnitt zeigte sich hauptsächlich Muscularis und Mucosa verdickt. Die erstere war zwischen 5 und 6, letztere 4 bis 5 mm dick. Die Peritonäalschicht besass eine Dicke von 1 bis 2 mm. Die mikroskopische Untersuchung, die wenig eingehend mitgetheilt ist, bewies jedenfalls die völlige Abwesenheit krebsigen oder krebsverdächtigen Gewebes. Der dritte Fall endlich, der eine 32jährige Frau betraf und mit hochgradiger Stenose des Pylorus mit nachfolgender starker Erweiterung des Magens verbunden war, ist besonders dadurch bemerkenswerth, dass sich bei ihm

analoge mehr oder weniger circumscripte stenosirende Hypertrophien im obern Theil des Rectums und im Colon ascendens vorfanden.

Diesen Beobachtungen schliesst sich ein Fall an, den Nauwerk[31] 1878 veröffentlicht hat. Es handelt sich dabei um eine 23jährige Patientin, die seit etwa einem Jahre Magensymptome gezeigt hatte. Bei der Section präsentirte sich der Pylorus als ein dem zu einem gewaltigen Schlauch ausgedehnten Magen ansitzender, blassgrauer, glatter, cylindrischer Tumor von 2 cm Länge. Der Pförtner zeigte sich hochgradig verengt, so dass selbst ein dünner Tubulus vom Magen aus nicht durchgeführt werden konnte. „Nach Eröffnung des Pylorus giebt derselbe täuschend das Bild eines Cervix uteri. 7 cm an der grossen, 4 cm an der kleinen Curvatur vom Pförtnerring aus gerechnet, beginnt ziemlich schnell eine Dickenzunahme aller Magenhäute, die am Ring selbst ihr Maximum erreicht; die Muscularis misst daselbst 7 mm, die Mucosa 4—5 mm, die Serosa 2 mm.“ In histologischer Beziehung findet sich wesentlich nur die Bemerkung, dass die sorgfältig ausgeführte mikroskopische Untersuchung die gänzliche Abwesenheit carcinomatöser oder sarcomatöser Einlagerungen ergab. „Die Serosa zeigt eine ausgesprochen bindegewebige Textur; die Muscularis liefert die bekannten Bilder der organischen Muskelzellen.“

Endlich ist noch eine Arbeit von R. Maier[32] zu erwähnen, die eine Reihe hierhin gehöriger Fälle, allerdings ohne Angabe mikroskopischer Befunde aufführt. R. Maier behandelt darin 31 Fälle von Pylorusstenose unter dem Titel „angeborne Stenosen des Pylorus“, darunter 8 „einfache Formen“, das heisst solche, bei denen ohne jegliche anatomische Veränderung der Pyloruswandung abnorme Enge der Passage gefunden wurde, und 22 complicirte Formen, das heisst solche, die sich mit nach seiner Ansicht ebenfalls angebornen Verdickungen der Wand combinirt zeigten. Von letztern entfallen 13 auf die „Trichterform“, 9 auf die „Ringform“. Die Trichterform stellt gewissermaassen die Exageration der normalen Gestaltung des Pylorustheils dar; bei der Ringform handelt es sich um Hypertrophie nur der circulären Grenzmuskelschicht des Pylorus. Die sog. Trichterform entspricht der Beschreibung nach völlig der von

uns als stenosirende Pylorushypertrophie bezeichneten Affection, wobei ich nicht unerwähnt lassen will, dass sich diese Form erfahrungsgemäss fast stets mit besonders starker Hypertrophie der circulären Grenzmuskelschicht des Pylorusrings zu combiniren pflegt. Es ist dies z. B. auch in der typischten, mit No. 26 bezeichneten Beobachtung Maier's der Fall. Der Magen war dabei sehr erweitert. Mucosa und Muscularis durchweg etwas verdickt. „Die Pyloruszone dagegen ist in toto wie ein starrer Trichter anzusehen, der sich als ein dem übrigen Magen wie aufgesetztes Stück darstellt, wie ein Flaschenhals an der Flasche. Das Bild passt noch insofern weiter, als, wie an der Mündung der Flasche ein dickerer Glasring den Abschluss bildet, so auch hier die Mündung des Trichters von einem besondern Fleischring noch umgeben war. Da die Schleimhaut des Magens bis zur Mündung gewulstet sich findet, so ist diese wie verschlossen und zeigt nur einen Durchmesser von 3 mm, der sich bis auf 5 mm erweitern lässt."

Zum Schluss dieser kasuistischen Mittheilung möchte ich noch einen kürzlich von Kehr[23] publicirten Fall anführen, der gelegentlich eines erfolgreichen operativen Eingriffs zur Beobachtung kam, mir aber dennoch pathologisch anatomisch genügend sichergestellt erscheint. Eine 28jährige Patientin litt seit einem halben Jahre an progressiven gastrischen Störungen mit fortwährendem Erbrechen. Nach Lage des Falles musste an einen Pylorustumor gedacht werden, weshalb man sich zu einem operativen Eingriff entschloss. Bei der Operation fand sich folgender Befund, den ich hier auszugsweise wiedergebe. Der Magen reichte mit dem Pylorus bis in's rechte Mesogastrium, wo er in der Nähe der Gallenblase adhärent war. Beim Eingehen mit der Hand fand sich am Pylorus eine faustgrosse Geschwulst, die durch Farbe und Consistenz sich deutlich in zwei Theile schied. Die härtere Partie war die mit Steinen gefüllte Gallenblase. Die andere Geschwulst gehörte dem Pylorus selber an. Beide Geschwülste waren so eng und flächenhaft mit einander verwachsen, dass von einer Isolirung keine Rede sein konnte. Nach Eröffnung des Duodenums zeigte sich dessen Muscularis bis zu 1 cm verdickt. Der eingeführte Zeigefinger kam nur mit Mühe durch die stricturirte Stelle des Duodenums hindurch.

Der Eingang in den Magen konnte mit dem Finger nicht passirt werden, er war so eng, dass sich kaum eine Uterussonde durchführen liess. Nach allmählicher Dehnung mit Hülfe des Fingers und von Instrumenten gelang es allmählich mit Mittel- und Zeigefinger in den Magen einzugehen, wobei sich constatiren liess, dass eine einfache Hypertrophie vorlag. Von einer Narbe, Geschwür oder Neubildung war nichts zu finden.

Kehr ist der Meinung, dass durch den Reiz der Gallensteine die Gallenblase an den Anfangstheil des Duodenums fixirt wurde, so dass es zu einer Knickung und Stricturirung desselben mit nachfolgender Pylorushypertrophie und Stenose kam. Ich werde auf diesen Fall noch zurückzukommen Gelegenheit haben.

Ich habe im Vorstehenden die vorhandene Literatur absichtlich etwas ausführlicher behandelt, um zu zeigen, dass es sich in der That um einen charakteristischen und eigenartigen Befund handelt. Natürlich entsprechen die von den einzelnen Autoren publicirten Fälle ausserordentlich verschiedenen Entwickelungsstadien desselben Prozesses, und es sind wesentlich dadurch, wie auch gelegentlich durch blos zufällige Complicationen Verschiedenheiten bedingt, die auf den ersten Blick grösser erscheinen, als sie thatsächlich sind. Ich erlaube mir daher einen im hiesigen pathologischen Institut zur Beobachtung gekommenen Fall zu veröffentlichen, der, ein mittleres Stadium dieser Erkrankung darstellend, mir sehr geeignet erscheint zwischen diesen Verschiedenheiten zu vermitteln, und der jedenfalls als typischer Fall von stenosirender Pylorushypertrophie im Sinne Andral's und Cruveilhier's betrachtet werden muss.

Dieser Fall betrifft eine 35jährige, nach keiner Richtung hin hereditär belastete Patientin, die seit etwa 2 Jahren an progressiv zunehmenden gastrischen Störungen mit in der letzten Zeit regelmässigem Erbrechen nach jeder Nahrungsaufnahme gelitten hatte. Am 8. November 1892 in's Cantonalhospital zu Genf aufgenommen, wurde von Herrn Professor Revilliod, dem ich für die Ueberlassung der einschlägigen Krankengeschichte zu Dank verpflichtet bin, im Wesentlichen folgender Befund erhoben:

Aeusserst abgemagerte, kachectische Person mit blassen, trockenen, sehr unelastischen Hautdecken. Besonders die Abdominalwand lässt sich zu einer umfangreichen Falte emporheben. Der Magen ist stark dilatirt und reicht mit seiner unteren Grenze bis zur Mitte zwischen Nabel und Schambein.

Sein Umfang lässt sich besonders leicht nach geringer Nahrungsaufnahme constatiren. Der Magen bäumt sich dann jedesmal stark auf und zeichnet sich sehr deutlich unter der Haut ab. Er ist in beständigen peristaltischen Bewegungen begriffen, die von der Cardia zum Pylorus und umgekehrt verlaufen. Bei der Palpation zeigt sich die Magenwand verdickt. Der Pylorus bietet die Form und Consistenz eines harten, resistenten Cylinders. Er ist gegen seine Unterlage leicht verschieblich. An den peristaltischen Bewegungen des Magens scheint der Pylorus nicht Theil zu nehmen.

Da der Zustand der Patientin sich zusehends verschlechterte, so wurde dieselbe am 22. November auf die chirurgische Klinik übertragen. Bei der operativen Eröffnung der Bauchhöhle fand sich der Pylorus durch einen alten narbigen Strang an der Gallenblase adhärent. Nach Durchschneidung desselben wurde der Magen entlang der grossen Curvatur, dicht oberhalb des Pylorus, in einer Ausdehnung von etwa 4 cm eröffnet. „Der eingeführte Finger constatirt eine Verengerung des Pylorus, aber nirgends Spuren carcinomatöser oder ulceröser Veränderung. Die Magenwandung im Bereich des Pylorus ist stark verdickt."

Nach Maassgabe des überaus grossen Schwächezustandes der Patientin wurde von weiteren operativen Eingriffen abgesehen. Die gesetzten Wunden wurden durch Nähte verschlossen. Unter Zunahme des Schwächezustandes erfolgte am 23. November der Exitus lethalis. Die Temperatur hatte nach der Operation 36,5° C. in axilla niemals überschritten.

Autopsie am 24. November Nachmittags 2 Uhr: Aeusserst abgemagerte weibliche Leiche von kleiner Statur mit sehr anämischen, gefältelten, nirgends ödematösen Hautdecken. Am Unterleib bemerkt man eine durch Seidennähte verschlossene Schnittwunde, die vom Processus ensiformis zum rechten Hypochondrium zieht. Bei der Eröffnung der Bauchhöhle zeigt sich das Peritonäum in derselben Ausdehnung durch Nähte verschlossen. Darmschlingen und Netz sind leicht an der Abdominalwand adhärent. Das Peritonäum ist in den abhängigen Partien stark hyperämisch. Die Darmschlingen im Bereich des linken Hypochondriums sind mit gelblich gefärbten, speisebreiartigen Massen bedeckt, stark aufgetrieben und durch schmutzig gelblich tingirte Pseudomembranen mit einander leicht verklebt. Magen und Colon transversum zeigen dieselben schmutzig gefärbten Auflagerungen. Die subpleuralen Lymphgefässe des Diaphragmas sind besonders in der rechten Hälfte stark durch gasförmigen Inhalt dilatirt und auf weite Strecken deutlich sichtbar. Die Leber ist von normaler Grösse. Etwa die Hälfte ihrer Oberfläche, ebenso wie die correspondirende Zwerchfellpartie sind mit bräunlich gefärbten, fibrinösen Pseudomembranen bedeckt. Der Magen ist mässig erweitert. Die Länge der kleinen Curvatur beträgt 180, die der grossen 240 mm. An der vorderen Wand, dicht am Pylorus beginnend und parallel der Längsaxe nach oben verlaufend, findet sich eine 40 mm lange, 20 mm breite penetrirende Wunde, deren Ränder von der stark verdickten, ausserordentlich harten Magenwand gebildet werden. In der Umgebung dieser Wunde ist das subperitonäale Bindegewebe stark blutig infiltrirt. Die Rän-

der der Wunde tragen in ihrem ganzen Verlaufe die Reste einer augenscheinlich geplatzten Catgutnaht. Etwas unterhalb des Pylorus am Duodenum findet sich gleichfalls eine Catgutschlinge, die einer anscheinend bei der Operation durchschnittenen bindegewebigen Adhärenz zwischen Duodenum und Nachbarorganen entspricht. Beim Versuche von der Wunde aus den Zeigefinger in das Orificium pyloricum einzuführen constatirt man, dass es für denselben nicht durchgängig ist; es gelingt jedoch den kleinen Finger durch den starren, engen Pylorusring durchzuzwängen. Bei der Eröffnung des Magens im Bereich der grossen Curvatur ergiesst sich aus demselben eine mässige Menge klarer Flüssigkeit, die mehrere Traubenkerne enthält Man constatirt, beim Versuche den Zeigefinger von oben her durch den Pylorus durchzuführen, dass schon oberhalb der durch die Operation gesetzten Wunde die Pylorusgegend stark verengt ist und kaum den Zeigefinger eintreten lässt. Nach der völligen Eröffnung zeigt sich die Pylorusgegend ausserordentlich hypertrophirt. Diese Hypertrophie betrifft sowohl Mucosa wie Submucosa und Muscularis, doch ist die Submucosa weitaus am stärksten betheiligt, und erstreckt sich, langsam abnehmend, bis zu einer Höhe von 70 mm oberhalb der unteren Grenze des Pylorus, die ganze Circumferenz des Magens gleichmässig betreffend. Weiter oberhalb bietet die Magenwand die gewöhnliche Beschaffenheit, ebenso wie nach der anderen Seite das Duodenum makroskopisch, abgesehen von geringer Peritonäalverdickung, durchweg normales Aussehen besitzt. Dicht am Pylorusring hat die Magenwand eine Dicke von 14 mm; wovon etwa 6 mm auf Rechnung der Mucosa und Submucosa, 8 mm auf Rechnung der Serosa und Muscularis zu setzen sind, welch' letztere hier als ein 5 mm breiter, in's Innere vorspringender Muskelring den Pylorus umzieht. Das Orificium pyloricum hat eine innere Circumferenz von 45, eine äussere von 75 mm. 20 mm oberhalb des Pylorusringes beträgt die Dicke der Magenwandung etwa 18 mm, davon 12 mm auf Rechnung der Mucosa und Submucosa, und erreicht an dieser Stelle ihre grösste Dicke. Die Dicke der Wandung nimmt von hier aus langsam ab, beträgt 50 mm oberhalb des Pylorus nur noch 11 mm, davon 7 mm auf Rechnung der Mucosa und Submucosa, um allmählich in die normale Wandung überzugehen. Doch ist die Grenze zwischen hypertrophirter und normaler Magenpartie in der ganzen Circumferenz deutlich erkennbar. Die Schleimhaut im Bereich des verdickten Theils ist blass und bietet eine höckrige Beschaffenheit dar. Diese Höcker werden bald durch rundliche Erhebungen, die bis zu 10 mm Durchmesser und 2 mm Höhe aufweisen, bald durch schmale, faltenartige Vorsprünge der Schleimhaut gebildet. Die Submucosa ist blass gelblich gefärbt, eigenthümlich transparent und von äusserst skleröser Consistenz. Die mehr blauroth gefärbte Muscularis und die Serosa bieten ausser der erwähnten Verdickung makroskopisch nichts Abnormes dar.

Die verschiedenen Schichten des Magens sind in der ganzen Ausdehnung der beschriebenen Partie makroskopisch deutlich von einander differenzirt.

Die übrigen Organe zeigen keine irgendwie erwähnenswerthen Veränderungen.

Die histologische Untersuchung der afficirten Pylorusregion lieferte schon bei schwacher Vergrösserung mit Hülfe einer zusammengesetzten Lupe schätzenswerthe Aufschlüsse über den Grad der Betheiligung der einzelnen Schichten des Magens an dem Gesammtaufbau der verdickten Partie. Vor Allem springt die ausserordentlich scharfe und klare Scheidung der einzelnen Schichten beim ersten Blick in's Auge. Den Mittelpunkt des Bildes, um den sich die anderen Theile gewissermaassen herumgruppiren, bildet die sehr stark, aber ungleichmässig verdickte Submucosa, die sich als äusserst skleröses Gewebe von milchiger Farbe und speckigem Glanz darstellt. Nach aussen anschliessend erscheint die ebenfalls stark hypertrophische Muscularis, die von mächtigen Bündeln glatter Muskelfasern gebildet wird. Sie ist durchsetzt von einer reichlichen Menge, zwischen die einzelnen Muskelbündel sich hineindrängender Linien, die von den submucösen Geweben ausgehen und diesem in Farbe und Aussehen völlig gleichen. Nur erscheint ihre Struktur etwas lockerer und der Kernreichthum dieser Bindegewebsstränge ein grösserer, als in den centralen Schichten der Submucosa. Diese bindegewebigen Fortsätze reichen hin und wieder bis in das subseröse Gewebe hinein, welch' letzteres, ebenso wie die begrenzende Serosa, wenn auch in viel geringerem Grade verdickt erscheinen.

Bedeutend inniger noch sind die Beziehungen der Submucosa zur Mucosa. Wenn auch nach dieser Seite sich im Allgemeinen eine deutliche, durch die schon bei schwacher Vergrösserung sichtbare Muscularis mucosae gebildete Grenze erkennen lässt, so ist diese Grenze doch hin und wieder und zwar namentlich entsprechend den Stellen stärkster Entwickelung der Submucosa auf kürzere Strecken sichtlich alterirt. Die Muscularis mucosae ist hier durch zwischengelagerte Bindegewebsschichten auf weite Entfernungen auseinander gedrängt und erstreckt sich nach abwärts bis tief in die Submucosa hinein. Nach der Mucosa zu ist sie aus ihrer zur Oberfläche parallelen in mehr oder weniger senkrechte Richtung gebracht, gewissermaassen in die Höhe gedrängt, und an diesen Stellen erscheint die Mucosa durch ein direct mit der Submucosa in Verbindung stehendes und ihr völlig äquivalentes Gewebe ersetzt. Die Mucosa selbst bietet schon bei Lupenvergrösserung ein äusserst zierliches und im Vergleich zu der Einförmigkeit der beschriebenen Schichten wechselreiches Bild dar. In ihrer Dicke beständig schwankend, zeigt sie, entsprechend dem schon makroskopisch sichtbaren höckerigen Bau ein papilläres Aussehen. Jede dieser Papillen besteht aus einem bindegewebigen centralen Gerüst, das als relativ mächtiger Stamm gewissermaassen aus der Submucosa herauswächst und nach der freien Oberfläche hin in eine grosse Reihe fächerförmig angeordneter Balken ausstrahlt, die an den quer getroffenen Stellen eine maschenförmige Anordnung zeigen. Diese Fächer und Maschen sind ausgefüllt durch ein helleres, mehr durchsichtiges Gewebe, das auf dem Längsschnitt schlauchförmige, auf dem Querschnitt rundliche, zum Theil selbst cystoide Anordnung zeigt und nach

Form und Aussehen Drüsenschläuchen entspricht. Diese Veränderungen, die dem in Fig. 1 der beigefügten Zeichnungen gegebenen Bilde entsprechen, sind im Wesentlichen dieselben im Bereich der ganzen hypertrophischen Partie. Ein gradueller Unterschied besteht nur dicht am Pylorusring, wo, wie es ebenfalls in Fig. 1 deutlich sichtbar ist, die Ringmuskelschicht in Form eines Hügels stark in die Submucosa vorspringt und hier eine besonders starke Hypertrophie des Sphincter pylori darstellt.

Submucosa und Mucosa sind an dieser Stelle relativ dünn, und entspricht letztere in ihrer Dicke etwa dem normalen Verhalten dieser Schicht in der Regio pylorica des Magens. Ein ebenfalls etwas abweichendes Verhalten zeigen die weniger stark hypertrophischen, so zu sagen den Uebergang zur normalen Schleimhaut darstellenden Partien. Charakterisirt ist dieses Verhalten durch eine relativ schwache Entwickelung der Submucosa im Bereich dieser Region und durch ein entschieden lockeres, mehr der normalen Submucosa entsprechendes Gefüge.

Die mikroskopische Untersuchung mit Hülfe stärkerer Vergrösserung wurde an zahlreichen, aus allen Theilen der erkrankten Partie stammenden Schnitten vorgenommen. Als Färbungsmittel wurden Pikrocarmin, Boraxcarmin, Hämatoxylin-Eosin verwandt. Für die Lupenvergrösserung hat sich uns einfache Jodfärbung als besonders zweckmässig erwiesen. Das wesentlichste Interesse bietet die starke Vergrösserung für die Untersuchung der Mucosa.

Zunächst bestätigt sie uns das sehr variable Verhalten der die Mucosa zusammensetzenden Componenten, insbesondere des bindegewebigen Antheils. Stellenweise sehen wir die mächtig entwickelten Drüsenschläuche dicht neben einander gelagert, überall mit deutlicher Membrana propria versehen und nur durch eine dünne Schicht faserigen, mässig zellenreichen Bindegewebes von einander getrennt. Die Drüsen sind theilweise gablig getheilt, durchsetzen die ganze Dicke der Schleimhaut und zeigen im Durchschnitt eine Höhe von 1,5—2,7 mm, einen Durchmesser von 0,06—0,1 mm. Sie sind ausgekleidet mit hohem, schmalem, cylindrischem Epithel, das in den tiefen wie oberflächlichen Theilen der Drüsen dieselbe Beschaffenheit besitzt und sich mehrfach eine Strecke weit continuirlich auf die freie Oberfläche fortsetzt, während im Allgemeinen das bedeckende Epithel hier verloren gegangen ist. Die Höhe dieses Epithels beträgt etwa 13½, seine Breite 3½—5 μ. Das Protoplasma ist äusserst zart, färbt sich schlecht, während die stets an der Basis gelagerten Kerne alle angewandten Kernfärbungsmittel rasch annehmen. An den Stellen stärkerer Bindegewebsentwickelung zeigen die Drüsen ein wesentlich anderes Verhalten. Die regelmässige Anordnung, die wir in den oben beschriebenen Stellen finden, geht mehr oder weniger verloren. Hand in Hand mit der Vermehrung des umgebenden Bindegewebes werden die Drüsen aus ihrer zur Oberfläche senkrechten in eine dieser mehr parallele Richtung gebracht, so dass der Fundus sogar mehrfach nach oben umgebogen erscheint und auch in ihrer Gestalt auf's Verschiedenartigste verändert. Indem das Bindegewebe von den zwischen die Drüsen hinein-

geschickten Aesten sich zweigförmig gegen das Lumen der Drüsen vorstülpt, bilden sich auf dem Querschnitt in's Innere des Drüsenlumens vorspringende Zapfen, die mit demselben hohen cylindrischen Epithel, wie es die Drüsen auskleidet, versehen, sehr zierliche Bilder liefern. Nicht selten wachsen zwei derartige Zapfen von den gegenüberliegenden Wänden direct gegen einander und bedingen so eine mehr oder weniger vollständige Obturation mit nachfolgender cystischer Umwandlung der jenseits der stricturirenden Stelle gelegenen Partie. Doch ist die ausgeprägte Cystenbildung, welche die Mehrzahl der Drüsenfundi in den stärker alterirten Partien zeigt, häufiger noch durch die mehr flächenhaft wirkende Compression des von allen Seiten den Drüsenkörper beengenden Bindegewebes verursacht. Der Durchmesser dieser Cystenbildungen ist ein sehr wechselnder, erreicht im Maximum 1—1½ mm. Auch die cystisch dilatirten Drüsenpartien sind mit Cylinderepithel ausgekleidet, das sehr häufig die Form von Becherzellen aufweist, ebenso wie sich auch in den cystischen Partien papilläre mit Cylinderepithel bekleidete Wucherungen des Bindegewebes finden. Enthalten diese Partien noch wirkliches Cylinderepithel, so ist dasselbe äusserst schmal und bis zu 30 μ hoch.

Wesentlich einfacher ist das Bild an den Stellen, an welchen die Bindegewebswucherung noch weiter fortgeschritten ist. Wir finden hier zwischen dem durchweg sehr zellenreichen, schmalfasrigen Bindegewebe nur noch vereinzelte Drüsenschläuche, aber durchweg gut erkennbar, mit deutlicher Membrana propria und deutlichem Epithelbelag.

Schliesslich an den Stellen stärkster Alteration ist die ganze Dicke der Schleimhaut durch dasselbe bindegewebige, zellenreiche Stratum ersetzt, und es gelingt nur noch mit Mühe in den tieferen Partien der Mucosa Reste von Drüsenelementen zu erkennen. Man findet hier zwischen den Maschen des Bindegewebes nur noch vereinzelte kleine Gruppen von meist eckigen, dicht aneinander gedrängten Zellen, in rundlicher oder reihenförmiger Anordnung, mit trübe gekörntem, stark lichtbrechendem Protoplasma, deren Kerne oft nicht mehr erkennbar sind, und welche sichtlich Reste von im Zerfall begriffenen Drüsenschläuchen darstellen, zumal man noch hier und da Andeutungen einer Membrana propria auffindet.

Hin und wieder sind sogar die Contouren der Drüsenepithelien völlig verloren gegangen, und es präsentirt sich als letzter Rest des Drüsenschlauches nur noch ein rundlicher oder mehr länglich geformter Haufen trüb körnigen, stark lichtbrechenden Protoplasmas mit hier und da verstreuten, schlecht gefärbten Kernen, der von allen Seiten von dem reichlich wuchernden Bindegewebe eingeengt wird. Verfolgen wir die beschriebene Schicht weiter nach abwärts, so stossen wir unmittelbar auf die Muscularis mucosae, die sich auch bei stärkster Vergrösserung überall als scharfe Grenze zwischen Drüsenschicht und Submucosa darstellt. Die ausserordentlich stark entwickelten Muskelbündel zeigen in den der Längsaxe des Magens parallelen Schnitten durchweg eine der Oberfläche parallele Richtung und sind nur an den Stellen stärkster Bindegewebsentwickelung in der Mucosa, wie schon erwähnt, durch die hier stets besonders hypertrophische Submucosa aus-

einander- und in die Höhe gedrängt. Zwischen diesen, gegen die Schleimhautoberfläche emporsteigenden Muskelzügen finden sich reichliche, ziemlich dickwandige Gefässe, um die herum das Bindegewebe stets besonders stark entwickelt ist und einen besonderen Kernreichthum aufweist. Nicht selten sind dicht oberhalb der Muscularis mucosae in der von Henle als Tunica propria bezeichneten Schicht wechselnde Mengen von Leukocyten eingesprengt, die zuweilen in dichten Haufen beisammen liegend Solitärknötchen bilden.

Diese verschiedenen Stadien atrophischer Induration in den verschiedensten Combinationen neben einander gelegt entsprechen im Wesentlichen dem Bilde, welches die Mucosa in den dem Pylorus benachbarten zwei Dritteln der hypertrophischen Partie liefert, und das wir, soweit es sich in einer Zeichnung wiedergeben liess in Fig. 2 unserer Abbildungen zum Ausdruck gebracht haben.

In dem oberen Drittel, das mehr den Uebergang zur normalen Schleimhaut des Magens darstellt, fehlen die beiden zuletzt beschriebenen Stadien völlig, wie überhaupt sowohl die Hyperplasie der drüsigen Elemente, als auch die Bindegewebsentwickelung zwischen den Drüsen hier wesentlich geringer ist. Die Höhe der Drüsen an diesen Stellen beträgt im Mittel 1—1,4 mm, völlig entsprechend der geringeren Entwickelung aller Schichten des Magens im Bereich dieser Partie. Das Bindegewebe zeigt eine mehr jugendliche Beschaffenheit, ist reicher an rundlichen, ärmer an spindelförmigen Zellen und an faserigen Elementen, als wir es oben angetroffen haben. Besonders deutlich zeigt sich dabei die Beziehung der Bindegewebsentwickelung zu den Gefässen. Wir können hier deutlich zwei Schichten stärkerer Bindegewebsentwickelung in der Drüsenschicht unterscheiden, eine wesentlich den Hals der Drüsen umgebend, die andere sich mehr um den Grund der Drüsen ausbreitend, während die Gegend des Drüsenkörpers verhältnissmässig nur gering betheiligt erscheint. Die oberste Schicht entspricht dem oberflächlichen, die untere dem tiefen Capillarnetz der Mucosa.

Wenden wir uns nun zur Betrachtung der Submucosa, so zeigt dieselbe in den obersten, ebenso wie in den tiefsten, den der Muscularis benachbarten Partien denselben Bau, den wir für die bindegewebig indurirten Theile der Mucosa beschrieben haben. Wir finden überall dasselbe feinfaserige, wenig elastische Bestandtheile enthaltende Bindegewebe mit reichlich eingesprengten rundlichen und spindelförmigen Zellen mit deutlichem Kern. Nicht selten besonders in der Nähe der zahlreichen, in allen Schichten, namentlich aber der Adventitia, verdickten Gefässen trifft man auf eine ziemlich reichliche Anzahl von Plasmazellen, die oft zwei Kerne enthalten. Die Faserung ist überall der Oberfläche parallel gerichtet. Je mehr man sich von beiden Seiten der Mitte der Submucosa nähert, um so strafffaseriger erscheint das Bindegewebe, und um so mehr nehmen die Zellen den spindelförmigen Charakter an. Ihre Zahl ist ebenfalls nach der Mitte zu entschieden geringer. Nur in der Umgebung der Gefässe findet sich auch hier meist reichlicherer Zellgehalt vor. Besonders bezeichnend für die skleröse Be-

schaffenheit dieser Partie ist der häufige Befund von stark sklerotischen, bandartigen, sich schlecht färbenden Fasern von stark lichtbrechender, homogener Beschaffenheit, die sich auf dem Längsschnitt oft auf grössere Strecken hindurch als ungetheilte, hier und da Einschnürungen zeigende Streifen verfolgen lassen, und die in Fig. 2 deutlich wiedergegeben sind. Auf dem Querschnitt bilden dieselben, meist zu zwei oder drei dicht beisammenliegend, mehr oder weniger rundliche, homogene Scheiben, die im Mittel einen Durchmesser von 10 μ aufweisen. Nur selten zeigen diese sklerotischen Fasern Andeutungen eines fibrillären Gefüges.

Bei Zusatz von Essigsäure verhalten sie sich gewöhnlichem Bindegewebe analog, aber erst bei stärkerer Concentration und längerer Einwirkung des Reagens.

Alkalien bringen sie ebenfalls erst nach sehr intensiver Einwirkung zum Verschwinden. Zu erwähnen ist noch das relativ häufige Vorkommen von grossen, pigmentirten Ganglienzellen, die meist zu 4—6 beisammenliegend, sich namentlich in den tieferen Schichten der Submucosa, aber auch im oberen Theil der Muscularis vorfinden.

Bezüglich der Muscularis und Serosa bietet die starke Vergrösserung nichts wesentlich Neues dar. Nur zeigt sich, dass die Verdickung dieser beiden Schichten sich eine Strecke weit auf den Anfangstheil des Duodenums fortsetzt. Die Serosa erscheint hier sogar besonders stark verdickt. Letztere zeigt an manchen Stellen fibrinöse Auflagerungen von schmutziger Farbe, ähnlich den aus der Operationswunde herausgetretenen Massen.

Anhangsweise möchte ich noch besonders betonen, dass sich im Gegensatz zu den Befunden R. Maier's in unserm Falle nirgends fettige oder colloide Degeneration der Muscularis fand.

Die Untersuchung der nicht verdickten, makroskopisch normal erscheinenden Partien des Magens ergab auch mikroskopisch ausser körniger Trübung der Drüsenepithelien und sehr reichlicher Einsprengung von lymphatischem Gewebe nichts von der Norm Abweichendes.

Die mikroskopische Untersuchung reiht demnach unzweifelhaft den vorliegenden Fall in die Reihe der hypertrophischen Bindegewebsinduration ein. Es finden sich nirgends Elemente, die an einen, wenn auch noch so bindegewebsreichen Krebs denken lassen. Gehen wir nochmals die einzelnen Schichten des Präparats durch, so zeigt die hyperplastische, stellenweise etwa das Dreifache der normalen Dicke aufweisende Mucosa in ihren drüsigen Elementen allerdings reichliche Andeutungen einer activen Betheiligung der Drüsenzellen. Nirgends jedoch treten diese Veränderungen aus der Reihe der Bilder heraus, die das gewucherte, hypertrophische, vielfach cystisch veränderte Drüsengewebe liefert, das wir, wenn auch meist in geringerem

Grade, in vielen Fällen von chronischer Gastritis in den polypösen Erhebungen der Schleimhaut zu sehen gewohnt sind. Dementsprechend vermag das Drüsengewebe der vordringenden Bindegewebswucherung auch nicht standzuhalten. Das Nebeneinander der Bilder zeigt uns deutlich alle Stadien der atrophischen Induration der Drüsenschicht im Bereich der afficirten Partie. Noch weniger womöglich geben uns die übrigen Schichten eine Handhabe an etwas anderes, als an einen einfachen, an sich gutartigen Prozess zu denken.

Grössere Schwierigkeiten erheben sich, wenn man versucht an der Hand des vorliegenden Falles und mit Rücksicht auf die in der Literatur niedergelegten Beobachtungen der Aetiologie und Genese dieser Erkrankungsformen näherzutreten.

R. Maier[29] hat geglaubt diese Schwierigkeiten damit lösen zu können, dass er mit andern zweifellos angebornen auch diese Fälle als angeborne Anomalien erklärt. Indessen spricht kein einziger der von ihm citirten Fälle, soweit sie in die uns beschäftigende Krankheitskategorie zu rechnen sind, für die Wahrscheinlichkeit dieser Hypothese. Jedenfalls stellt diese Affection, wie schon Andral[18] und auch Lebert[4] anführen, fast ausschliesslich eine Erkrankung des mittleren Lebensalters dar, eines Lebensalters, das auch von den übrigen erworbenen Magenaffectionen am stärksten betheiligt wird und es liegt meines Wissens keine dem kindlichen Lebensalter angehörige Beobachtung von ächter stenosirender Pylorushypertrophie vor. Eine Zusammenstellung der in der vorstehenden Literatur erwähnten und mit Altersangabe versehenen Fälle ergiebt für 23 zur Autopsie gekommene Beobachtungen, worunter sich 13 Männer und 10 Frauen befinden:

bei 4 ein Alter von 20—30,
„ 7 „ „ „ 30—40,
„ 6 „ „ „ 40—50,
„ 2 „ „ „ 50—60,
„ 2 „ „ „ 60—70,
„ 2 „ „ „ über 70 Jahren

und ein durchschnittliches Lebensalter von 43 Jahren. Rechnet man hinzu, dass nach den Erfahrungen der Kliniker, besonders Lebert's[18] und Nauwerk's[21], diese Krankheit, ehe sie zum

Tode führt, durchschnittlich mehrere Jahre dauert, so darf man ihre Entstehung im Allgemeinen wohl mit Sicherheit in das mittlere Lebensalter verlegen. Brinton giebt für seine Beobachtungen sogar ein durchschnittliches Alter von bloss 34 Jahren an.

Von Gombault und Hanot[5] vorher aber schon von Wilk[8] und Brinton[13] ist in der Serosa (Rétropéritonite calleuse primitive) der Ausgangspunkt der Bindegewebswucherung gesucht worden, eine Ansicht, die auch durch den von Kehr[23] operirten Fall gestützt zu werden scheint. Thatsächlich fand sich auch in unserm Präparat der Pylorus durch einen dicht in seiner Nähe vom Duodenum entspringenden bindegewebigen Strang an der Gallenblase adhärent. Ich halte diesen Befund nicht für ganz unwesentlich, vermag ihm aber wenigstens keine directe Bedeutung für die Entstehung der stenosirenden Pylorushypertrophie beizumessen. Jedenfalls war in unserm Falle die Verdickung der Serosa durchaus nicht der Verdickung der übrigen Schichten analog. Im Gegentheil zeigte gerade der Pylorusring und der Anfangstheil des Duodenums ausgesprochene Verdickung der Serosa und des subserösen Gewebes, ohne in ihren übrigen Schichten ebenfalls entsprechend verdickt zu erscheinen. Zudem gehören derartige Adhäsionen zwischen Gallenblase und Pylorus nach Cruveilhier[24] zu derart häufigen Befunden, dass man sie als fast normal ansehen kann. Namentlich in Genf bietet, wohl entsprechend dem ungemein häufigen Vorkommen von Gallensteinen, die hier fast ebenso häufig gefunden werden, als es von Recklinghausen für Strassburg angegeben hat (11,3 pCt. gegen 12,3 pCt. in Strassburg), dieser Befund etwas Alltägliches dar, ohne dass das 18 Jahre umfassende Sectionsjournal auch nur einen weiteren Fall von typischer stenosirender Pylorushypertrophie aufweist. Im Gegentheil halte ich in unserm Falle die obenerwähnte Verwachsung eher für etwas Secundäres und glaube auch in den Fällen, wo derartige Verwachsungen primär bestanden haben sollten, ihren Einfluss nur in der durch sie etwa verursachten Passagebehinderung mit nachfolgender Retention, Stagnation und Zersetzung der Inhaltsmassen des Magens suchen zu müssen. Jedenfalls ist es, wie Kussmaul[17] hervorhebt, bei Pförtnerverengerung ein ganz constanter Befund, dass gerade die Schleimhaut der Pars pylorica am intensivsten er

krankt erscheint. Ich möchte an dieser Stelle nicht unerwähnt lassen, dass wir auch anderweitig bedingte, schon primär vorhandene Stenosen des Ostium pyloricum in der Aetiologie der uns beschäftigenden Fälle gelegentlich eine Rolle zu spielen scheinen. So gehört, wie schon erwähnt, eine besonders hochgradige Hyperplasie des eigentlichen Sphincter pylori zum constanten Befund der typischen stenosirenden Pylorushypertrophie, ein Befund, der nach den Untersuchungen Maier's[22] nicht selten selbständig, oder nur mit geringer Verdickung der übrigen Schichten verbunden, und zwar schon in jungen Jahren vorkommen kann, und der insofern gegebenen Falls sicherlich ein unterstützendes Moment für die Entstehung der uns beschäftigenden Fälle bieten wird.

Ich habe mit diesen Bemerkungen schon angedeutet, dass ich an einer frühzeitigen, gewissermaassen primären Betheiligung der Mucosa bei diesen Affectionen festhalten zu müssen glaube. Freilich stellt in dem fertigen Bilde jedenfalls die Submucosa das wesentlich active, alle übrigen Schichten verdrängende Element dar. Und wenn namentlich englische Autoren, aber auch Gombault und Hanot[5] nicht abgeneigt sind, diesen Prozess völlig aus der Reihe der chronischen Entzündungen auszuschliessen und als ein von vornherein gewissermaassen diffuses Fibrom darzustellen, so ist dies zweifellos auf Grund von Präparaten geschehen, in welchen die Wucherung der Submucosa noch weiter fortgeschritten und die ursprünglich active Betheiligung der drüsigen Elemente nicht mehr deutlich erkennbar war.

Ich erinnere daher nochmals daran, dass nach dem mikroskopischen Befunde unseres Präparats die Mucosa in ihrem gewucherten, atypisch gebauten, vielfach cystisch veränderten, durchweg mit hohem Cylinderepithel bekleideten Drüsengewebe Veränderungen zeigt, die als directe Reaction auf einen langdauernden, von Innen her einwirkenden Reiz aufgefasst werden müssen. Andrerseits beweisen uns die Reste von hyperplastischen Drüsenelementen, die wir in der Tiefe der stärker indurirten Partien der Mucosa hier und da auffinden, dass diese Drüsenhyperplasie zweifellos vor der starken Bindegewebswucherung bestanden haben muss. Auch die Befunde in den weniger

verdickten, augenscheinlich jüngern Partien unseres Präparats, wo gerade in der Mucosa und zwar entsprechend dem oberflächlichen und tiefen Capillarnetz die Bindegewebswucherung am stärksten ausgeprägt war, scheinen mir eher für diese Auffassung zu sprechen. Derselbe Prozess nun hat, wie ich glaube, auch den ersten Anstoss zur Wucherung des submucösen Gewebes gegeben, ein Vorgang, der, wenn auch in unverhältnissmässig geringerm Grade in der Mehrzahl der chronischen Gastritiden statthat. Nur ist in unserm Falle die Reaction des Bindegewebes nicht beschränkt geblieben, sondern einmal angeregt ist dasselbe gewissermaassen selbständig und unabhängig weiter und weiter gewuchert, bis es schliesslich, seiner zähen Natur ganz entsprechend, die Oberhand selbst über die begrenzenden Schichten davongetragen und, ursprünglich mehr secundärer und subordinirter Factor, im weitern Verlauf der ganzen Affection seinen Stempel aufgedrückt hat.

Es sind somit diese Affectionen nicht nur absolut keine krebsigen Erkrankungen, wie wir schon mehrfach betont haben, sondern sie stellen sich mit diesem Entwickelungsmodus sogar in directem Gegensatz zum Carcinom. Sicherlich dürfte ein Reiz, der im Stande ist, derartig starke glanduläre Hypertrophien mit hyperplastischer Wucherung des auskleidenden Epithels in der Schleimhaut anzuregen, unter gewissen Umständen genügen, statt einer Wucherung, bei der die typischen Grenzen zwischen Epithel und Bindegewebe gewahrt bleiben, eine atypische Neubildung mit Einwucherung des epithelialen Gewebes in das umliegende Bindegewebe hervorzurufen. Diese Umstände sind nach unsern, auf Thiersch's Untersuchungen basirenden Anschauungen wesentlich gegeben durch ein höheres Alter und die dasselbe begleitende gesteigerte Thätigkeit der epithelialen Elemente bei gleichzeitiger Atrophie des gefässführenden Bindegewebes. In unsern Fällen nun handelt es sich fast durchweg um jüngere Individuen mit gut genährtem, kräftigen Bindegewebsstratum, so dass es leicht fasslich erscheint, wenn hierbei das durch den chronisch einwirkenden Reiz gestörte Gleichgewicht in der histogenetischen Thätigkeit der epithelialen Elemente einerseits, des Bindegewebes andrerseits zu Gunsten des letztern verschoben wird, und daraus ein Bild resultirt, das bei dem starken Zu-

rücktreten aller entzündlichen Erscheinungen bis zu einem gewissen Grade den Charakter einer einfachen Bindesubstanzgeschwulst darbietet.

Was die Hypertrophie der Muscularis angeht, so halte ich dieselbe wesentlich für eine functionelle, entsprechend der durch den Krankheitsprozess an sich bewirkten progressiv zunehmenden Verengerung des Pylorus, oder bedingt durch eine schon primär vorhandene, angeborne, oder durch zufällige Complicationen entstandene Stenose des Magenausgangs; wobei ich nicht von der Hand weisen will, dass in dieser Richtung auch der von der Schleimhaut in die Tiefe fortgepflanzte Reiz an sich, oder aber die diesem folgende Hyperämie bei den nahen Beziehungen der Muscularis zu den die Pylorusregion versorgenden Gefässen nicht zu unterschätzende Factoren darstellen.

Sicherere Schlüsse über die Aetiologie und Genese dieser interessanten Affection zu ziehen erscheint bei der Spärlichkeit der vorliegenden genauen mikroskopischen Untersuchungen zur Zeit nicht angängig. Und wie schon Gluge 1850 seine diesbezügliche Arbeit schloss, so kann auch ich nur wiederholen: „Weitere Untersuchungen über diesen Gegenstand sind freilich noch erforderlich".

Literatur.

1. Ziegler, Lehrbuch der speciellen patholog. Anatomie. Jena 1890. S. 506.
2. Leube, Ziemssen's Handbuch der spec. Pathologie und Therapie. Leipzig. Bd. VII. 1. S. 55.
3. Cruveilhier, Anatomie pathologique du corps humain. Paris, 1829 bis 1835. Lief. XII.
4. Andral, Précis d'anatomie pathologique. Bruxelles 1837. p. 361 ff.
5. Victor Hanot et Albert Gombault, Étude sur la Gastrite chronique avec sclérose sous-muqueuse hypertrophique et rétroépritonite calleuse. Archives de Physiologie normale et pathologique. Paris 1882. Bd. IX. p. 412 ff.
6. Dr. Quain, Transactions of the patholog. soc. of London. 1870. XXI. p. 168.
7. Dr. Hare, Transactions of the patholog. soc. of London. 1853. IV. p. 129 ff.
8. Dr. Wilk, Transactions of the patholog. soc. of London. 1862. XIII. p. 83 ff.

9. Hughes Bennet, Cancerous and cancroid growths. London 1849.
10. Handfield Jones, Diseases of the stomach. London 1855. p. 121 ff.
11. Habershon, Pathological and clinical observations respecting morbid condition of the stomach. London 1857. p. 99 ff.
12. Wilson Brinton, Die Krankheiten des Magens, übersetzt von Dr. H. Bauer. Würzburg 1862. S. 226 ff.
13. William Fox, The diseases of the stomach. London 1872. p. 209 und 210.
14. Gluge, Atlas der patholog. Anatomie. Jena 1850. IX. Lieferung.
15. Brandt, Die Stenose des Pylorus. I.-D. Erlangen 1851. S. 33.
16. Canstatt's Jahresbericht 1856. III. S. 302.
17. Kussmaul, Ueber die Behandlung der Magenerweiterung mittelst der Magenpumpe. Deutsches Archiv für klinische Medicin. 1869. VI. p. 455 ff.
18. Lebert, Die Krankheiten des Magens. Tübingen 1878. S. 525 ff.
19. Schoch, Ueber hypertrophische Stenose des Pylorus. I.-D. Zürich 1857.
20. Lebert, Anatomie pathologique. T. II. p. 301. P. CIX. Fig. 2—5 und zugehöriger Text S. 181 u. 182.
21. Nauwerk, Ein Fall von hypertrophischer Stenose des Pylorus mit hochgradiger Magenerweiterung. D. A. f. klin. Med. 1878. XXI. S. 574 ff.
22. Maier, R., Beiträge zur angeborenen Pylorusstenose. Dieses Archiv. 1885. CII. S. 413 ff. und Landerer, Ueber angeborene Stenosen des Pylorus. I.-D. Tübingen 1879.
23. Kehr, Zur Chirurgie der Gallenblasenkrankheiten. Berl. klin. W. 1893. No. 2 p. 39 u. 40.
24. Cruveilhier, Traité d'anatomie descriptive. Paris 1874. II. p. 119.

Nachtrag.

Nach Schluss der Arbeit habe ich in der englischen Literatur der letzten Jahre noch 2 Fälle von Pylorusstenose mit Hypertrophie im kindlichen Lebensalter aufgefunden, die im Gegensatz zu den schon 1888 von Hirschsprung (Jahrb. f. Kinderheilkunde 1888. XXVIII. 1. S. 66) veröffentlichten, mehr einfache Stenosen darstellenden 2 Fällen mit stärkerer Verdickung der Wandung verbunden waren.

Der erste derselben ist von Pitt beobachtet (The british medical journal 1891. vol. II. p. 896, Sitzungsbericht der Patholog. soc. of London) und betrifft ein 7 wöchentliches Kind. Der

Pylorus bildete eine Masse von 1 Zoll Länge und $\frac{5}{12}$ Zoll Dicke; „gebildet durch die Hypertrophie der Muskelschicht".

Der zweite Fall ist von Peden veröffentlicht (A case of congenital stenosis of the pylorus in an infant; Glasgow med. Journal 1889. p. 416). Ein gut entwickeltes Kind begann drei Tage nach der Geburt zu brechen. Die Ursache liess sich nicht klar erkennen. Der Tod erfolgte am Ende des 3. Monats an Erschöpfung. Vom Pylorus nach dem Magen erstreckte sich eine wurstförmige Verdickung, die das Lumen des Kanals auf 5 mm verengte und bedingt war durch beträchtliche Hypertrophie der Submucosa mit einem ähnlichen, jedoch weniger deutlichen Zustand des inneren circulären Muskellagers.

Nach Kenntniss dieser Fälle ist es mir um so lieber, schon vorher in meiner Arbeit betont zu haben, dass derartige primäre Stenosen eine gewisse Rolle in der Aetiologie der von mir behandelten Fälle zu spielen scheinen. Ich glaube jetzt noch nachdrücklicher auf diesen Punkt hinweisen zu sollen. Wahrscheinlich stellt die grössere Mehrzahl von stenosirenden Pylorushypertrophien in der That eine Combination von angeborner Stenose mit secundärer Hypertrophie des Pylorus dar. Immerhin steht in den von mir behandelten Fällen der letztere Factor, wie es die histologische Analyse beweist, derart im Vordergrund, dass, falls primär eine angeborne Stenose auch bei ihnen bestanden haben sollte, dieselbe doch nur als relativ bezeichnet werden kann, während die thatsächlich bestehende wesentlich auf Rechnung secundärer Dickenzunahme der Wandung zu setzen ist. Es sind daher diese Formen von stenosirender Pylorushypertrophie nach wie vor als selbständiges Krankheitsbild zu betrachten, bei dem allerdings eine angeborne Enge des Pylorus wenigstens in einer Anzahl von Fällen ätiologisch eine Rolle zu spielen scheint.

Ich benutze gleichzeitig die Gelegenheit, um zur Ergänzung des gesammelten casuistischen Materials noch auf einen von A. Pilliet im Bulletin de la société anatomique de Paris 1889 t. III. p. 538 kurz beschriebenen Fall von stenosirender Pylorushypertrophie hinzuweisen, der einen Greis betrifft.

Einen weiteren Fall, der allerdings nur bei Gelegenheit einer zweimal nothwendigen Operation beobachtet wurde, mir aber

richtig diagnosticirt erscheint, finde ich in der Gazetta degli ospitali di Milano 1888. p. 618 von Codivilla veröffentlicht. (Stenosi del piloro da pilorite iperplastica. Divulsione digitale incompleta. Recidiva della stenosi. Seconda divulsione. Guargione.) Es handelt sich dabei um einen 54jährigen Patienten. Interessant ist, dass in diesem Falle die Diagnose auf stenosirende Pylorushypertrophie vor der Operation richtig gestellt wurde.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel VII.

Fig. 1. Längsschnitt durch Anfangstheil des Duodenums und erstes Drittel der hypertrophischen Pylorusregion bei 4facher (Lupen-) Vergrösserung. D Duodenum; P Pylorusring; m Mucosa; mm Muscularis mucosae; sm Submucosa; msc Muscularis; ss subseröses Gewebe; s Serosa.

Fig. 2. Schrägschnitt durch Mucosa und oberes Drittel der Submucosa aus der Mitte der hypertrophischen Partie bei mittlerer Vergrösserung. (Hartnack, Ocular III., Objectiv 5.) m Mucosa; mm Muscularis mucosae; sm Submucosa; dw gewucherte Drüsen; l lymphatisches Gewebe; n Gruppe von Ganglienzellen.

XIII.

Blutuntersuchungen in den Tropen.

Antwort auf die Erwiderung von Dr. C. Eijkman.

Von Dr. Max Glogner,
prakt. Arzt in Samarang auf Java.

Die grosse Entfernung zwischen Berlin und Samarang ist der Grund, weshalb diese Antwort so spät erscheint.

Wenn ich bei den in diesem Archiv mitgetheilten Blutuntersuchungen zu Resultaten gelangte, welche in mancher Hinsicht von denen abwichen, welche Eijkman in der ärztlichen Zeitschrift für Niederländisch Indien und später in diesem Archiv publicirte, und wenn ich dabei dieselben einer wenig wohlwollenden Kritik unterzog und wie Eijkman sagt, die Tendenz zu Tage treten liess, nur das herauszufinden und hervorzuheben, was ich an diesen Arbeiten tadeln zu können glaubte, so beweist dies, dass in denselben auch Tadelnswerthes enthalten war. Der Leser wird dies jedoch nicht als Tendenz auffassen, weil ihm bekannt ist, dass ich die Eijkman'schen Blutuntersuchungen durch Citiren anerkannte und in meinen Arbeiten auch Mittheilungen machte, die keinen Tadel enthielten. Ich habe für diese kritischen Bemerkungen, die meinen Arbeiten eingeflochten waren, ausschliesslich die Originalarbeiten Eijkman's benutzt, welche in der ärztlichen Zeitschrift für Niederl. Indien veröffentlicht sind, und zwar deshalb, weil dieselben die betreffenden Themata am ausführlichsten behandeln, während die in diesem Archiv publicirten Mittheilungen nur ausführliche Autoreferate darstellen. Ich habe mich, so behauptet Eijkman, dabei nicht gescheut, die Mittheilungen aus diesen ersten Arbeiten vielfach unvollständig wiederzugeben und durch das Verschweigen der von ihm gemachten Vorbehalte den Anschein erweckt, als wäre seine Beweisführung ungenügend und den Thatsachen nicht entsprechend. — Sehen wir uns etwas näher nach diesen Vorbehalten um. Mit

wenig taktischem Blick führt er die schwächste Reserve zuerst in's Feuer. Eijkman sagt in seiner ersten Arbeit, welche die Ueberschrift trägt „Ueber sogenannte tropische Anämie“ auf Seite 349: „Für unsern Zweck, Veränderungen in der Zusammensetzung des Blutes bei Europäern nachzuweisen, standen uns Individuen zu Gebote u.s.w.“ und nach Mittheilung einer Tabelle auf Seite 356 „Man sieht, es ist kein Grund vorhanden, um aus diesen Ziffern den Schluss zu ziehen, dass bei gesunden Europäern während ihres Aufenthaltes in Indien sich Blutarmuth entwickelt“.

Ist ein anämischer d. h. krankhafter Zustand bei gesunden Individuen denkbar? Was wollte er nachweisen, als er gesunde Individuen aussuchte und die Anzahl der rothen Blutkörperchen für den Cubikmillimeter, sowie den Procentsatz des Hämoglobin feststellte. Eijkman entschuldigt sich in seiner Erwiderung, dass die betreffenden Versuchspersonen alle mehr oder weniger eine blasse Gesichtsfarbe darboten. Sahli hat bereits im Jahre 1886, später haben Laker und Oppenheimer den Beweis erbracht, dass es unstatthaft ist, aus der Blässe der sichtbaren Schleimhäute auf einen anämischen Zustand des Trägers zu schliessen. Eijkman glaubte sich berechtigt, diesen Schluss bereits aus der blassen Gesichtsfarbe ziehen zu dürfen. Wenn aber, wie Eijkman zugiebt, die Möglichkeit eines anämischen Zustandes bestand, durfte er die Versuchspersonen mit gutem Gewissen gesund nennen? Folgender Passus ist mir unerklärlich: „Ich habe ferner gar nicht behauptet, wie das aus einer betreffenden Bemerkung Glogner's hervorzugehen scheint, dass die tropische Anämie von den Autoren ohne jeden Beweis aufgestellt wurde. Das kann nur der herauslesen, welcher in jedem Satze die Tendenz zum Tadeln erblickt.“

Eijkman wirft mir auf S. 197 vor, dass ich mich in dem Artikel über das specifische Gewicht des Blutes der in den Tropen lebenden Europäer bemüht hätte, das Bestehen von Hypalbuminose nachzuweisen und hierfür auch gesunde Männer gewählt hätte. Wo steht in der betreffenden Mittheilung ein Wort, dass ich Hypalbuminose nachweisen wollte? wo ein Wort, dass ich dieselbe bei Gesunden nachgewiesen hätte? Eijkman wird mich fragen, weshalb ich dann bei gesunden Euro-

päern das specifische Gewicht des Blutes untersuchte, wenn ich vorher überzeugt war, dass Hypalbuminose d. h. krankhafter Zustand nicht bestände oder bestehen konnte? Dies will ich ihm jetzt erklären. Der Herausgeber dieses Archivs gab in seiner Rede über Acclimatisation einige Definitionen über das Pathos, das Nosologische und Physiologische, die ich leider wegen des Verlustes des betreffenden Exemplares auf der letzten Reise von Sumatra nach Java nicht wörtlich hier wiedergeben kann.

Das Pathos, so sagt Virchow, ist Leben unter veränderten Bedingungen, Krankheit ist Leben unter gefährlichen Bedingungen. Das Pathos umfasst das Gebiet des Krankhaften, ist aber nicht identisch damit, es giebt Zustände, welche nicht in das Gebiet des Krankhaften gehören und doch pathologisch sind. Die Grenzen zwischen dem Pathologischen und Physiologischen sind nicht immer mit Sicherheit anzugeben, sie fliessen in einander. Wir Europäer leben in den Tropen unter veränderten Verhältnissen: die hohe Temperatur, der höhere oder niedrigere Feuchtigkeitsgehalt der Tropenluft, die veränderte Umgebung und Lebensweise sind diese veränderten Verhältnisse. Nun hat man sich immer vorgestellt, dass diese veränderten Verhältnisse auch auf die Einwanderer verändernd einwirkten; man hat früher von bestimmten Klimakrankheiten gesprochen, nicht nur in dem Sinne, dass der Einwanderer an Krankheiten litte, welche in Europa gar nicht oder in verhältnissmässig geringer Heftigkeit und Häufigkeit vorkämen, sondern man hat auch den klimatischen Faktoren einen krankmachenden Einfluss zugeschrieben. Dass dies letztere an sich nicht der Fall ist, hat sich bei der Verbesserung der hygieinischen Verhältnisse in den Tropen herausgestellt. Die Mortalität der Europäer ist jetzt in den Tropen bedeutend herabgesetzt und nicht viel grösser als die der Eingeborenen. Das hat uns Stokvis in seinem interessanten Vortrage überzeugend bewiesen. Aber ist nun damit gesagt, dass das Klima den Europäer ganz unbeeinflusst lässt? Ist es nicht möglich, dass unsere physiologischen Functionen eine geringe Schwankung nach dem Pathologischen hin erleiden, dass wir mit einem Fuss im Physiologischen, mit dem anderen im Pathologischen stehen, ohne das Gebiet des Krankhaften zu berühren. Seit ich die Rede Virchow's über Acclimatisation

gelesen habe, hat mich dieser Gedanke beherrscht. Ich habe mir immer gedacht und denke das auch heute noch, dass es uns einmal gelingen wird, diese geringen Abweichungen oder besser gesagt Schwankungen nach den Grenzen des Pathologischen hin genauer festzustellen. Aus diesem Grunde, um dies Eijkman gegenüber zu betonen, untersuchte ich bei gesunden Europäern das specifische Gewicht des Blutes, ohne im geringsten daran zu denken, dass Hypalbuminose, also ein krankhafter Zustand bestehen könne; aus diesem Grunde untersuchte ich das Blut bei gesunden Europäern auf die Zahl der rothen Blutkörperchen im Cubikmillimeter und den Gehalt an Hämoglobin, ohne bei diesen gesunden Individuen einen anämischen d. h. krankhaften Zustand für möglich zu halten.

Es giebt eine ethnologische Erfahrungsthatsache, die man mit den zuversichtlichsten Beweisgründen, dass der Europäer in den Tropen derselbe bleibe, wie in Europa, nicht wegdisputiren wird, — das ist die Thatsache, dass der Europäer in den Tropen eine geringere Arbeitsfähigkeit besitzt. Diese Erscheinung trifft man in allen tropischen Colonien an. Ich sehe hier ab von den übereinstimmenden Mittheilungen der Tropenärzte, welche beim Europäer auch stets ein gewisses Minus in psychischer Hinsicht constatiren, eine geringere geistige Activität. Da muss doch auch in somatischer Hinsicht etwas vorhanden sein, welches uns dieses Deficit erklärt. Sicher giebt es hier, wie überall, Ausnahmen und ich stimme gern dem Urtheil eines holländischen Professors bei, der sagt, dass Eijkman bewiese, dass man auch in den Tropen eine rege geistige Thätigkeit entwickeln könne. — Wie die Sucht zum Tadeln verhängnissvoll werden kann, sagt Eijkman, das könne man bei mir sehen. Ich hatte vor einigen Jahren eine Verminderung der N-Ausscheidung im Urin bei gesunden männlichen Europäern gefunden und den verallgemeinerten Satz ausgesprochen, dass eine Herabsetzung des Eiweissumsatzes bei dem in den Tropen lebenden Europäer bestände. Eijkman erwähnt, dass ich dann auch nicht aus den Untersuchungen, welche ich nur an männlichen Individuen ausführte, einen allgemeinen Schluss hätte ziehen dürfen. Wer an jemandem etwas corrigirt, was er selbst verschuldet, der verbessert sich selbst und ich nehme dieses Selbst-

bekenntniss und diese Selbstcorrectur aus Eijkman's Händen gern entgegen.

Ich hatte bei der wenig genauen Schlussfolgerung, welche Eijkman aus der Beobachtung eines einzigen Falles in Bezug auf die Regeneration des Blutes beim Europäer im tropischen Klima gezogen hatte, die ebenso vollkommen oder wenigstens nicht in auffallend langsamer Weise zu Stande käme, von der mangelhaften Untersuchung dieses Falles gesprochen, da erst 14 Tage nach erfolgtem Blutverlust die erste Blutuntersuchung stattfand. Eijkman entschuldigt sich, dass ihn kein Vorwurf treffe, da er den Verwundeten nicht früher zur Beobachtung bekommen hätte. Wen trifft dann der Vorwurf, etwa den Unterofficier, der sich die Halsader durchschneiden wollte? Der Vorwurf, den ich Eijkman machte und jetzt wiederhole, besteht natürlich nur darin, dass er einen derartigen mangelhaft beobachteten Fall nicht für eine Schlussfolgerung in Bezug auf die Regeneration des Blutes in den Tropen heranziehen durfte. Er erwähnt wohl, dass ein erheblicher Blutverlust stattfand. Er wird zugestehen, dass damit kein bestimmter Grad des Blutverlustes ausgedrückt wird, mit dem man die späteren Werthe für die Anzahl der Blutkörperchen und den Hämoglobingehalt vergleichen könnte. Sein immerhin noch etwas reservirt ausgesprochenes Urtheil gründet sich nun aber durchaus nicht auf diesen einzigen Fall, wie er uns mittheilt, sondern, wie das von ihm auch erörtert wurde, ebenso auf ärztliche Erfahrungen an Reconvalescenten und namentlich an Verwundeten. Wo sind diese Erfahrungen an Reconvalescenten und Verwundeten publicirt? Wo erfahren wir, dass der durch Krankheiten oder durch Verwundungen erlittene Blutverlust in den Tropen sich eben so schnell ersetzt, wie in Europa? Ich habe in meiner letzten Arbeit die Bemerkung gemacht, dass man zum Vergleich der Zeit, in der sich das Blut in Europa und in den Tropen erneuert, nur vorher gesunde Individuen, mit anderen Worten verwundete, benutzen soll, da man bei den Anämien, welche durch Krankheiten entstanden sind, niemals die Grösse des Einflusses, welchen das Krankheitsgift auf die blutbereitenden Organe hat, abschätzen kann. — Man kann eine Regeneration des Blutes nur mit den neueren Blutapparaten genau verfolgen; aus den klinischen Symptomen oder den Anga-

ben der Kranken wird man sie niemals erschliessen können. Jetzt befindet sich der Werth für die Zahl der rothen Blutkörperchen und der Hämoglobingehalt in normalen Grenzen, jetzt nicht. Wo aber stehen diese Versuche an Reconvalescenten oder Verwundeten? Eijkman muss uns antworten: nirgends! Ich hatte Fall 5 in der Laach'schen Tabelle zum Vergleich für die regenerativen Verhältnisse des Blutes als geeignet und rein bezeichnet, weil bei ihm während der Regeneration keine Störungen beobachtet wurden, welche auf diese Regeneration einen hemmenden Einfluss ausüben konnten, dagegen Fall 4 als unrein bezeichnet.

Laache sagt über diesen 4. Fall auf S. 30 seines Werkes: „Die Anämie“: „Einmal war nehmlich in den von mir mitgetheilten Fällen die Anzahl der Blutkörperchen schon von vornherein kleiner, als bei B.'s Hund, und ausserdem trat bei der Observation 4 noch eine störende Complication mit auf, insofern eine suppurirende Wundfläche in nicht ganz unbeträchtlichem Grade an den Kräften der Patienten zehrte.“ Und hören wir nun, was Eijkman in seiner Erwiderung auf S. 199 und 200 hierüber sagt: „Es handelte sich hier um eine Amputationswunde am Unterschenkel (der Fuss war in einer Drehmaschine zerquetscht worden), welche, nach der Krankengeschichte zu urtheilen, nicht gar zu sehr an den Kräften des Kranken zehrte.“ Nun steht aber in der Krankengeschichte nur unter den Aufzeichnungen vom 31. Januar, dass die Amputationswunde aufgebrochen sei und Transplantation auf die Wundfläche vorgenommen wurde, sonst steht über die Ampuationswunde nichts; die Aufzeichnungen von Laache enthalten meist Angaben über die Zahl der rothen Blutkörperchen, den Hämoglobingehalt, die Grösse der rothen Blutkörperchen. Und nun folgert Eijkman, dass nach der Krankengeschichte zu urtheilen, die Amputationswunde nicht gar zu sehr an den Kräften des Kranken zehrte, während dieselbe dies nach dem Beobachter in nicht ganz unbeträchtlichem Grade that.

Und nun zu der wenig wohlwollenden Kritik meiner eigenen Arbeiten.

Aus den Resultaten der Untersuchungen über das specifische Gewicht des Blutes hatte ich den Schluss gezogen, dass eine Herabsetzung unter die normalen Durchschnittswerthe ersichtlich

sei. Dieser Schluss war ungenau, wie mir zuerst der Referent meiner Arbeit in den Schmidt'schen Jahrbüchern entgegenhielt, da keine Hämoglobinbestimmungen gemacht waren. Damit fällt natürlich auch die Schlussfolgerung, dass die von mir zuerst constatirte Abnahme des Körpergewichtes, welche der Europäer im Allgemeinen in den Tropen erleidet, in der Abnahme des specifischen Gewichtes des Blutes eine greifbare Erklärung findet. Es freut mich, Gelegenheit zu finden, diese Fehler eingestehen zu können. Stierlin hat im deutschen Archiv für klinische Medicin mit dem Thoma-Zeiss'schen Apparat im Jahre 1889 Blutkörperchenzählungen gemacht, welche den Durchschnittswerth von 5 750 000 rothe Blutkörperchen für den Cubikmillimeter ergaben; Thoma hat im Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften No. 43 im Jahre 1882 als Durchschnittswerth 5 976 000 angegeben. Mit dem Durchschnitt dieser beiden Zahlen, nehmlich 5 861 000, verglich ich den Durchschnittswerth, welchen Eijkman, van der Scheer und ich in meiner Arbeit über das specifische Gewicht des Blutes constatirten, nehmlich 5 111 416. Eijkman behauptet, dass ich diese sehr hohe Zahl 5 861 000 mit der niedrigsten, von mir in meiner ersten Arbeit gefundenen, nehmlich 5060000, vergliche. Der Sache selbst oder dem Vergleich thut dies keinen Abbruch, da der Unterschied von 5 111 416 und 5 060 000 nicht bedeutend ist; es charakterisirt jedoch den Kritiker. Für die Correctur meines specifischen Gewichtes danke ich ihm, sie ist stichhaltig. Ich fand als Durchschnittswerth 1 054; der wirkliche Werth, für die europäische Temperatur berechnet, liegt höher, befindet sich aber immer noch unter dem Durchschnitt der von Hannschlag mit derselben Methode gefundenen Werthe. Eijkman befindet sich, wie schon oben erwähnt, in dem Irrthum, dass ich wirklich in meiner Arbeit über das specifische Gewicht des Blutes eine Hypalbuminose nachgewiesen hätte. Er sagt: von der Hypalbuminose, welche in der früheren Abhandlung mit so viel Sorgfalt und Ueberzeugung aufgestellt wurde, ist jetzt mit keinem Worte die Rede mehr! Auch würde es schwerlich gehen, für die immerhin schon sehr fragliche Herabsetzung des specifischen Gewichtes sowohl die Hypalbuminose, als die Verminderung des Hämoglobin verantwortlich zu machen. Ich habe bereits gesagt,

dass kein Wort in meiner Arbeit davon steht, dass ich Hypalbuminose nachgewiesen hätte. Ich folgerte auf Seite 111: Wenn nun auch diese Unterschiede des specifischen Gewichtes im Allgemeinen nicht allzuweit von den Grenzen der für Europa gültigen physiologischen Gesetze entfernt zu sein scheinen, so wird man sich unter den eingewanderten Europäern individuelle Unterschiede in der Weise denken können, dass bei einzelnen Individuen . . . . dieser Unterschied in dem specifischen Gewicht des Blutes so erheblich wird, dass das Gebiet des Krankhaften betreten wird.

Ich hatte in der Arbeit „Blutuntersuchungen in den Tropen" constatirt, dass das Resultat der Hämoglobinbestimmungen abhängig sei von der Entfernung der Lichtquelle vom Reflector, insofern als man bei geringer Entfernung höhere, bei grösserer Entfernung niedrigere Werthe erhielte, und ich hob hervor, dass dies von Eijkman und van der Scheer unterlassen sei. Darauf antwortet er mir in etwas unverständlicher Weise, dass er über die Zuverlässigkeit des v. Fleischl'schen Hämometer ziemlich ausführlich gesprochen habe und zu dem Schluss gelangt sei, dass streng genommen das Hämometer nur in den Händen desselben Untersuchers und bei stets gleicher Versuchsanordnung unter sich vergleichbare Werthe liefere. Wie das ein Hämometer fertig bringen soll, in den Händen desselben Untersuchers und bei stets gleicher Versuchsanordnung unter sich vergleichbare Werthe zu liefern, ist mir unbegreiflich und wird dem besten Hämometer unmöglich sein. Eijkman wählte, wie ich dies nachgewiesen habe, eine Versuchsanordnung, welche eben einen Vergleich mit einer andern, hier speciell der meinigen, deshalb nicht zuliess, weil er die Entfernung der Lichtquelle vom Reflector nicht angab. Dies ist aber von Wichtigkeit, wie aus meinen Bestimmungen hervorgeht, und durchaus nothwendig, wenn man kleine Abweichungen nachweisen will. Eijkman, sowie van der Scheer haben die Versuchspersonen in Gruppen eingetheilt, um den Einfluss des tropischen Klima, wie Eijkman behauptet, Schritt für Schritt verfolgen zu können. Sie begnügten sich, nicht nur Personen zu untersuchen, welche schon längere Zeit in den Tropen gelebt hatten, sondern sie wählten sich zur Controlirung der bei diesen

gewonnenen Resultate auch eine Anzahl von neu eingewanderten und blühend aussehenden Europäern als Versuchspersonen aus, bei denen eine normale Blutmischung vorausgesetzt werden konnte. Beginnen wir mit dem letzten Punkt. Der Soldat, welcher den indischen Boden betritt, lebt bereits seit drei Wochen im tropischen Klima: schon im arabischen Meerbusen umgiebt ihn eine tropisch warme Luft mit hohem Feuchtigkeitsgehalt; wenn nun auch nach seiner Ankunft seine Umgebung in der Kaserne eine andre wird, wie auf dem Dampfer, so kann man ihn doch nicht mehr als vom tropischen Klima unbeeinflusst ansehen. Wir wissen von der Zeit, in welcher diese Beeinflussung stattfindet, noch wenig; es besteht die Möglichkeit, — und dies scheint, wenn man nehmlich bei der geringen Anzahl untersuchter Individuen für die einzelnen Gruppen einen Schluss aus den letzteren ziehen will, wirklich der Fall zu sein —, dass dieser Einfluss sich schnell geltend macht. Dann darf man aber bei den neu angekommenen auch keine normale Blutmischung voraussetzen. Dies ist ein Fehler in der Eijkman'schen Beweisführung, den ich absichtlich vermieden habe, und doch stehen aus diesem Grunde nach Eijkman meine Nachuntersuchungen an Zuverlässigkeit und Beweiskraft den seinigen nach! Eijkman theilt seine Versuchspersonen in drei Gruppen 1) Europäer, welche 2—60 Tage, 2) Europäer, welche 3—12 Monate, 3) Europäer, welche länger als ein Jahr in den Tropen lebten. Wo finden wir die neu angekommenen? Ist dies etwa die erste Gruppe der Versuchspersonen, welche 2—60 Tage in den Tropen lebten? Wenn Eijkman diese als neu angekommene bezeichnet, dann muss man ihm entgegnen, dass bei jedem, der 1—2 Monate dem tropischen Klima ausgesetzt war, ein Einfluss desselben auf den Einwanderer immer wahrscheinlicher wird. Van der Scheer, der in seinen Ausführungen correcter ist und dessen Arbeit bei mir deshalb viel weniger Tendenz zum Tadeln erweckt, dessen Vorbehalte ich nicht anzugreifen wage, rechnet zu der ersten Gruppe diejenigen, welche 4 Tage in den Tropen lebten, — das sind wenigstens wirklich neu angekommene. Die zweite Gruppe umfasst diejenigen, welche weniger als 5 Jahre, die dritte Gruppe diejenigen, welche 5—10 Jahre, die letzte Gruppe diejenigen, welche länger als 10 Jahre in den Tropen

zubrachten. Bei dieser Gruppirung will nun Eijkman den Einfluss des Tropenklima Schritt für Schritt verfolgen. Er kann dies nicht, um dies noch einmal zu erwähnen, weil der neu angekommene bereits einige Zeit vom Tropenklima beeinflusst war und die Anzahl der untersuchten Individuen für die einzelnen Gruppen viel zu klein ist, um geringe Unterschiede, an die ich hier denke, nachzuweisen. Je geringer diese letzteren sind, um so grössere Zahlenreihen müssen wir besitzen, um brauchbare Schlussfolgerungen ziehen zu können.

Auf Seite 361 seiner ersten Arbeit, wo er über die Erklärung der bleichen Gesichtsfarbe spricht, sagt Eijkman: Ich bin geneigt, die bleiche Gesichtsfarbe einem directen Einfluss der hohen Umgebungstemperatur auf die Nerven der Hautgefässe zuzuschreiben. Sehen wir doch, dass in einem kühlen Klima die Theile der Haut, welche einer niedrigeren Temperatur und der öfters starken Temperatur der Umgebung ausgesetzt sind, sich durch ihre rothe Farbe vor den andern bedeckten Theilen auszeichnen. Die letzten befinden sich so zu sagen in einem künstlich tropischen oder subtropischem Klima, sie sind in Contact mit feuchter warmer Luft, welche eine beinahe constante Temperatur besitzt. Wir sehen die Hautgefässe darauf mit einem bleibenden Contractionszustand reagiren. Dieselben Körpertheile, z. B. Hände und Arme, welche entblösst eine rothe Farbe zeigen, nehmen nach einiger Zeit, nachdem sie bedeckt sind, d. h. sich in einer gleichmässig warmen Umgebung befinden, eine blasse Farbe an. Das ist die von Eijkman mit gehöriger Reserve angedeutete Erklärung! Ich habe bereits in meiner ersten Arbeit gesagt, dass die Haut des Gesichtes sich von der Haut der andern Körpertheile durch ihre Dünnheit unterscheidet, so dass wir eine Veränderung im Contractionszustande der Gefässe deutlich erkennen können. Die Haut der Arme, der Hände u. s. w. ist dicker und deshalb lassen sich an ihr diese Veränderungen sehr schwer, meist nicht erkennen. Die Hände werden bei starkem Kältegrad deshalb roth, weil ein vorübergehender Lähmungszustand der Gefässnerven stattfindet. Die Hände der Tropenbewohner sind nicht, wie dies nach der Eijkman'schen Annahme sein müsste, blass, wie das Gesicht, sondern leicht röthlich braun. Eijkman verstösst, wie ich

das bereits hervorgehoben habe, gegen das bekannte physiologische Gesetz, dass die Kälte die Gefässe zusammenzieht, die Wärme dieselben erweitert. Nur aus diesem Grunde hatte ich etwas gegen seine Erklärung einzuwenden.

In seiner Erwiderung geräth er immer tiefer in die Brüche. Ich übersehe gänzlich, sagt Eijkman, dass eben der Effect eines vorübergehenden Wärmereizes nicht mit dem einer dauernden Einwirkung der feuchtwarmen Luft auf gleiche Stufe gestellt werden darf, d. h. also, fahre ich weiter fort, dass die Einwirkung des dauernden Wärmereizes die Hautgefässe der Gesichtshaut zusammenzieht. Wir kennen alle das organische Gesetz, welches sagt, dass ein Reiz, welcher auf einen Organismus dauernd einwirkt, allmählich in seiner Wirkung schwächer wird, d. h. auf unsere Verhältnisse übertragen, dass die feuchtwarme Luft, welche die Hautgefässe des Einwanderers zuerst stark erweitert, nach und nach in dieser ihrer Einwirkung nachlässt, d. h. die Hautgefässe in geringerem oder nur schwachem Grade erweitert.

Eijkman verändert jedoch dieses organische Gesetz im Interesse der Erklärung der bleichen Gesichtsfarbe des in den Tropen lebenden Europäers dahin, dass die dauernde Einwirkung eines Reizes das Gegentheil der ursprünglichen Wirkung hervorruft, nehmlich in unserm Falle, dass die dauernde Einwirkung der feuchtwarmen Luft die Hautgefässe zusammenzieht. Ob diese Eijkman'sche Modification des bekannten organischen Gesetzes von den Physiologen allgemein angenommen werden wird, möchte ich vorläufig bezweifeln. Die Erklärung für die bleiche Gesichtsfarbe der in den Tropen lebenden Europäer, welche ich in meiner Arbeit gab und die ich hier nicht näher wiederholen will, hat vor der Eijkman'schen jedenfalls den Vorzug, dass sie nicht, wie diese, mit physiologischen Thatsachen in Conflict geräth, und deshalb bleibt sie so lange zu Recht bestehen, bis jemand eine bessere giebt.

Eijkman, welcher in seiner Arbeit eine normale Zusammensetzung des Blutes nachzuweisen sich bemühte, rechnet in dem Schlusssatz Marestang zu den seinen. In der Revue de médecine 1890 No. 6 theilt dieser Autor Untersuchungen mit, welche er während einer 3½monatlichen Reise in den Tro-

pen an 16 jungen Marinesoldaten gemacht hat. Bei 14 Personen nahm die Zahl der rothen Blutkörperchen erheblich zu, bei 2 hatte sie sich vermindert, die Hämoglobinmenge nahm bei 12 zu, bei 3 war sie geringer, bei 1 blieb sie constant. Weitere Beobachtungen aus Neu-Caledonien und Taiti führten zu demselben Ergebniss. Der Verfasser sieht bei der Verminderung des O in der Luft bei Temperaturzunahme, ferner bei der starken Spannung des Wasserdampfes, die ebenfalls erschwerend auf die Absorption wirkt, in der Vermehrung der rothen Blutkörperchen und des Hämoglobin eine Anpassung des Organismus an das Klima, eine Compensation der meteorologischen Schädlichkeiten.

Eijkman führt in seinem Artikel über das spec. Gewicht in der ärztlichen Zeitschrift für Niederländisch Indien 1891, Theil 31, eine Arbeit von Marestang an, welche den Titel führt: „Hématimétrie normale de l'Européen aux pays chauds", Arch. de médic. nav. 1889 No. 12, in welcher der Verfasser, wie wenigstens aus Eijkman's Auseinandersetzungen hervorgeht, bei dem in den Tropen lebenden Europäer keine Veränderung der Zusammensetzung des Blutes constatirt. Die Arbeit, welche ich oben erwähnt habe, führt den Namen „De l'hyperglobulie physiologique des pays chauds" und stammt aus dem Jahre 1890, während diejenige, welche Eijkman citirt, in dem Jahre 1889 publicirt wurde. Die letztere ist mir nicht bekannt. Wenn nun, wie ich nicht bezweifle, das Eijkman'sche Citat richtig ist, dann scheint Marestang bei der nächsten Untersuchung zu einem andern Resultat gekommen zu sein; das Endresultat ist demnach ein anderes, als dasjenige, welches Eijkman und van der Scheer erhielten. Marestang gehört nicht zu Eijkman.

Dem Leser überlasse ich es, zu urtheilen, ob Eijkman einer andern Tendenz bei seiner Kritik folgte, als diejenige war, welche er mir in seiner Erwiderung vorwarf und ob meine Arbeiten im Stande sind, Verwirrung zu stiften, oder ob das Streben ersichtlich ist, Klarheit in unsere Anschauungen über die Zusammensetzung des Blutes bei dem in den Tropen lebenden Europäer zu bringen.

XIV.

Manometrische Druckbestimmungen an einer äusseren Lungenfistel des Menschen.

Von Prof. Dr. Hermann Eichhorst
in Zürich.

So überraschend oft man auch Verwachsungen zwischen Lungen und Brustwand zu sehen bekommt, so ausserordentlich selten greifen unter solchen Umständen erfahrungsgemäss entzündliche und ulcerative Veränderungen der Lungensubstanz auf die Brustwand selbst über. Wie viele Aerzte giebt es, welche Zeit ihres Lebens Tausende und Abertausende von Lungenkranken behandelt haben, ohne jemals einem solchen Ereigniss gegenübergestanden zu haben! Mir selbst sind derartige Dinge trotz eines seit Jahren sehr ausgedehnten Beobachtungskreises nur zwei Male begegnet, und nach den spärlichen Aufzeichnungen in der Literatur sollte man fast meinen, dass ich dabei durch einen besonderen Glückszufall begünstigt worden bin.

Vor etwas über 10 Jahren behandelte ich eine Lungenschwindsüchtige, bei welcher sich während einer Nacht ungefähr in der Mitte des zweiten linken Intercostalraumes über einer 5 cm im Durchmesser haltenden Stelle ein unverkennbares subcutanes Emphysem entwickelt hatte. Man konnte kaum an eine andere Erklärung denken, als dass die vordem diagnosticirte Lungenhöhle durch vorhergegangene Verwachsung mit der Brustwand bis in das Unterhautzellgewebe vorgedrungen sei und sich gewissermaassen in dasselbe eröffnet habe. Als die Kranke wenige Tage später durch Entkräftung zu Grunde ging, zeigte es sich, dass die Verhältnisse so lagen, wie man sie während des Lebens vermuthet hatte. Es war also zur Ausbildung einer unvollständigen Lungen-Hautfistel gekommen.

Aehnlich, nur in einer noch weiter vorgeschrittenen Entwickelung gestalteten sich die Veränderungen in einer zweiten Beobachtung, welche mir vor wenigen Monaten auf der Züricher

Klinik unter die Hände kam. Ein 42jähriger Mann, welcher bisher dem Gewerbe eines Küfers obgelegen hatte, bot die Erscheinungen einer faustgrossen tuberculösen Höhle im Oberlappen der linken Lunge dar. Zu gleicher Zeit fand sich nahe dem unteren Rande der ersten linken Rippe eine Fistelöffnung, aus welcher sich in mässiger Menge eine durch umgesetzten Blutfarbstoff hellbräunlich-roth gefärbte Flüssigkeit entleerte. Sobald der Kranke mit gelinder Gewalt hustete, trat aus dieser Fistel ausserdem unter einem weithin hörbaren zischenden Geräusch Luft heraus, welche nicht selten die kleinen Eitermengen in Gestalt grosser Luftblasen mit sich heraustrieb. Es liess sich nun, wie im Folgenden genauer gezeigt werden wird, mit Sicherheit der Beweis liefern, dass die in diesem Falle vollständige Lungenhautfistel einen ventilartigen Bau besitzen musste, so dass zwar Luft aus der Lunge heraus-, aber nicht umgekehrt Luft von aussen durch die Fistel in die Lunge hineindringen konnte. Zu gleicher Zeit schien bei diesem Kranken die Möglichkeit gegeben, mit Hülfe eines in die Fistelöffnung gesetzten Manometers die Grösse des exspiratorischen Luftdruckes zu messen. Man wird sich ja begreiflicherweise niemals der geringsten Täuschung darüber hingeben wollen, dass in unserer Beobachtung die Verhältnisse für derartige Druckmessungen keineswegs die denkbar günstigsten waren, aber da bisher überhaupt noch niemals derartige Druckmessungen ausgeführt worden sind, wird man es begreiflich finden, wenn wir unsere Erfahrungen trotz ihrer Mängel und Lückenhaftigkeit dennoch zur Veröffentlichung bringen. Um ein richtiges Urtheil über unser Unterfangen gewinnen zu können, erscheint es nothwendig, die Hauptthatsachen aus der Krankengeschichte wiederzugeben.

Beobachtung.

Ernst Fischer, 42 Jahre alt, Küfer aus Bärentsweil, stammt aus einer Familie, in welcher wohl zweifellos tuberculöse Erkrankungen vorgekommen sind. Sein Vater ging durch ein langsam fortschreitendes Lugenleiden zu Grunde und einer seiner Brüder litt viele Jahre an Knochenfrass.

Patient ist wiederholentlich in dem Züricher Cantonsspital behandelt worden. Mit Ausnahme von hartnäckigen Augenentzündungen will er in seiner Jugend immer gesund gewesen sein. Vor länger als zwanzig Jahren zog er sich eine starke Anschwellung eines Armes zu, um deretwillen er einige Wochen auf der chirurgischen Abtheilung des Cantonsspitales be-

handelt wurde. Im Jahre 1877 stellten sich, angeblich ohne vorhergegangene Geschlechtskrankheit, Lymphdrüsenanschwellungen in beiden Inguinalbeugen ein. Der Kranke liess sich deswegen auf die medicinische Abtheilung des Cantonsspitales aufnehmen. Die Drüsen kamen hier allmählich zur Vereiterung, so dass man auf beiden Seiten mehrfache Einschnitte machen musste. Die ärztliche Behandlung, während welcher Patient fast ununterbrochen das Bett hüten musste, dauerte volle vier Monate.

Im Jahre 1879 wiederholte sich die Erkrankung und so brachte Patient wieder drei Monate auf der medicinischen Klinik des Cantonsspitales zu.

Seit vier Jahren leidet Patient an Husten und zunehmender Schwäche. Er wurde deswegen vom 31. October bis zum 26. November 1888 im Absonderungshaus der medicinischen Klinik auf der Phthisikerabtheilung behandelt. Der wesentlichste Befund beschränkte sich damals auf eine Dämpfung in der linken Supraclaviculargrube und Regio suprascapularis. Dabei stand die linke Lungenspitze knapp 1 cm weniger hoch als die rechte. Das Athmungsgeräusch war sehr leise und unbestimmt. Rasselgeräusche liessen sich nicht wahrnehmen. Der Kranke warf nur sehr geringe Mengen schaumiger Massen aus, in welchen niemals Tuberkelbacillen nachgewiesen werden konnten. Ausser einer kräftigenden Diät verordnete man Leberthran und Pillen aus Ferrum lacticum, Kalium bromatum und Acidum arsenicosum. Der Kranke, welcher übrigens nie fieberte, erholte sich sehr schnell und nahm in vier Wochen um 2½ kg Körpergewicht zu. Er fühlte sich wieder vollkommen frei von Beschwerden und zugleich so kräftig, dass er selbst seinen Austritt aus dem Spital verlangte, um wieder seiner Arbeit und dem Verdienste nachzugehen.

Am 20. Januar 1882 meldete sich der Kranke von Neuem zur Aufnahme auf die Klinik und brachte hier die Zeit bis zum 29. Februar 1892 zu. Sein Zustand hatte sich mittlerweile sehr beträchtlich verschlimmert, was er auf eine Verletzung zurückführt, welche er vor etwa 6 Monaten erlitt. Um diese Zeit stiess er mit der Vorderfläche seines linken Brustkorbes heftig gegen ein Fass, wobei er sich die zweite linke Rippe gebrochen haben will. Patient suchte sich erst selbst mit Pflastern und Geschmiersel mannichfaltiger Art zu helfen und wandte sich erst an einen Arzt, nachdem sich an der Verletzungsstelle eine weiche Geschwulst von annähernd Kindskopfgrösse (?) eingestellt hatte. Der Kranke wurde dieses Mal nach einem Züricher Privatspital (Neumünster) verbracht, und hier nahm man eine Eröffnung der Anschwellung vor. Ausser Eiter soll sich ein abgesprengtes Stück einer Rippe aus der Schnittöffnung entleert haben. Die Wunde schloss sich nicht mehr, sondern es blieb eine kleine Oeffnung zurück, aus welcher sich immer etwas röthliche eitrige Flüssigkeit entleerte. Nach einiger Zeit machten sich wieder lebhafterer Husten und reichlicherer Auswurf bemerkbar. Auch wurde Patient während der Nacht

von sehr lästigen schwächenden Schweissen gepeinigt, und so wurde wieder die Hülfe der medicinischen Klinik nachgesucht.

Die Erkrankung der linken Lunge hatte im Vergleich zu den Veränderungen bei der vorhergegangenen Aufnahme sehr deutliche Fortschritte gemacht. Die Dämpfung über der linken Lunge nahm vorn nicht nur die Supraclaviculargrube, sondern auch die innere Hälfte des ersten linken Intercostalraumes ein, und hinten hatte sich die Dämpfung von der Regio suprascapularis in den oberen Theil des Interscapularraumes bis zur Schultergrube ausgedehnt. Dabei bekam man im Bereiche der Dämpfung Bronchialathmen und reichliche mittelgrosse klingende Blasen zu hören. Der Auswurf war reichlich, eitrig, von röthlich-bräunlicher Farbe und enthielt zahlreiche Tuberkelbacillen. Es zeigte sich ausserdem noch im zweiten linken Intercostalraum in geringer Entfernung vom Brustbein eine ungefähr 7 cm lange strahlig eingezogene Narbe, in deren oberem besonders stark eingezogenem Rande eine feine Fistelöffnung zu erkennen ist. An dieser Stelle ist die Haut mit dem unteren Rande der ersten linken Rippe unverschieblich verwachsen. Aus der Fistelöffnung entleert sich in mässig reichlicher Menge eine röthlich-eitrige Flüssigkeit, welche in ihrem Aussehen vollkommen an die Beschaffenheit des Auswurfes erinnert, jedoch lassen sich aus ihr keine Tuberkelbacillen gewinnen. Die überraschend grosse Aehnlichkeit zwischen Auswurf und Secret der Fistel legen zwar den Gedanken nahe, dass eine Verbindung zwischen der äusseren Fistelöffnung und der linken Lunge und ihren Bronchien besteht, aber es gelingt nicht, dieselbe mit einiger Sicherheit nachzuweisen. Beim Sondiren der Fistel stösst man sehr bald, entsprechend dem unteren Rande der ersten linken Rippe auf rauhen Knochen. Luft dringt weder bei tiefen Einathmungen in die Fistel hinein, noch bei lebhaften Hustenstössen aus derselben heraus. Milch und dünne Anilinfarbenlösungen, welche man in die Fistelöffnung einspritzt, kommen nicht im Auswurf zum Vorschein. Der Patient erhielt auch dieses Mal wieder Pillen aus Eisen, Bromkali und Arsen und nahm binnen 8 Wochen an Körpergewicht um 2 Kilo zu. Die Wunde hatte man mit Jodoformgaze verbunden, ohne dass eine wesentliche Veränderung bemerkbar wurde. Patient wollte wieder den Versuch machen, seine Arbeit aufzunehmen.

Am 13. December 1892 kehrte er jedoch wieder in das Spital zurück. Seine Körperkräfte hatten ausserhalb des Krankenhauses bedeutend abgenommen. Da, wo früher vorn über der linken Lunge Dämpfung gewesen war, hatte sich ein tympanitisch-gedämpfter Percussionsschall eingestellt und bei der Auscultation hörte man hier amphorisches Athmen und bei der Inspiration zahlreiche grosse metallisch klingende Blasen. An Stelle des früheren Infiltrates hatte sich also eine grössere Höhle ausgebildet, welche von der linken Lungenspitze beginnend die ganze innere Hälfte des ersten linken Intercostalraumes einnahm. Patient hustet grosse Mengen eines vorwiegend eitrigen geballten Auswurfes aus, welcher sehr reich an Tuberkelbacillen ist.

Die Fistelöffnung im zweiten linken Intercostalraum hat sich nicht geschlossen und ist im Gegentheil grösser als früher. Sie sondert noch immer in unveränderter Weise eine röthlich-bräunliche eitrige, ziemlich dünne Flüssigkeit ab, die sich bei wiederholten Untersuchungen frei von Tuberkelbacillen erweist und nur äusserst sparsame Kokken in haufenförmiger Anordnung enthält. Aussaaten von Nährgelatine blieben steril.

Als ich den Patienten bei der ersten Morgenvisite eingehender untersuchte, erfolgte zufällig bei Entfernung des Verbandes von der Fistelöffnung ein sehr kräftiger Hustenstoss. Zu gleicher Zeit fuhr unter einem zischenden und leicht pfeifenden Geräusche, welches mehrere Schritte weit zu vernehmen war, Luft aus der Fistel heraus, und als man darauf den Kranken aufforderte, mehrmals kräftig zu husten, zeigte sich die Erscheinung immer wieder von Neuem, sobald die Kraft der Hustenstösse einen gewissen Werth erreicht hatte. Sehr häufig kam das eitrige Fistelsecret in Form von grösseren Luftblasen mit der Luft aus der Fistel zum Vorschein. Niemals hörte man ein ähnliches Luftgeräusch, wenn der Patient tiefe Einathmungen ausführte.

Die äussere Oeffnung der Fistel war im zweiten linken Intercostalraum 8 cm vom linken Sternalrand gelegen und erreichte den Umfang einer halben Linse. Sie lag nur sehr wenig von dem unteren Rande der ersten Rippe entfernt. Eine Sonde vermochte man nur in der Richtung nach oben und innen gegen das linke Sterno-Clavicular gelenk vorzuschieben. In der Regel stiess man mit dem Sondenkopf in einer Tiefe von 4 cm auf rauhen Knochen, welcher der unteren Hälfte der ersten linken Rippe angehörte. Ab und zu gelang es jedoch, die Sonde 6 cm tief vorwärts zu bewegen, wobei man den Widerstand eines schwammigen weichen Körpers zu empfinden glaubte.

Patient verblieb leider nur 11 Tage im Spital. Obschon sein Leiden, wie bei der früheren Aufnahme, fieberlos verlief, sanken seine Kräfte zusehends, so dass der Kranke, wie er selbst angab, lieber in seinem Hause sterben wollte.

An der so eben beschriebenen vollständigen Lungenhautfistel liess sich ohne besondere Schwierigkeit der Nachweis führen, dass sie einen ventilartigen Bau haben musste, welcher zwar der Luft einen Austritt nach aussen gestattete, es dagegen unmöglich machte, dass in entgegengesetzter Richtung Luft von aussen durch die Fistel in die Lunge eindrang. Wie bereits hervorgehoben wurde, hörte man das Luftgeräusch immer nur während der Exspiration. Freilich musste man zunächst noch den Nachweis liefern, dass überhaupt die äussere Fistelöffnung mit der Lunge und den Bronchialwegen in unmittelbarer Verbindung stand, denn es wäre sehr wohl denkbar gewesen, dass

ohne eine solche Communication während der Inspiration Luft nur in den äusseren Fistelgang von aussen eingesogen worden wäre, welche alsdann bei kräftigen Hustenstössen unter hörbaren Geräuschen wieder herausgestossen wurde. Von vornherein war es wenig wahrscheinlich, dass man dadurch zum Ziele gelangte, dass man vorsichtig Milch oder gefärbte Flüssigkeiten in die Fistel einspritzte und aufpasste, ob dieselben im Auswurfe wiedererschienen. Eine Fistel mit ventilartigem Verschluss während der Einathmung musste selbstverständlich das Gelingen eines derartigen Versuches vereiteln. Und in der That fielen alle Injectionsversuche ergebnisslos aus. Man suchte sich nun zunächst in folgender Weise zu helfen: Patient wurde aufgefordert mehrmals hinter einander zu husten und gegen Ende des letzten Hustenstosses setzte man fest die Kuppe des angefeuchteten Daumens luftdicht auf die Fistelöffnung auf. Bei den tiefen Einathmungen, welche den Hustenstössen folgten, und zu denen der Kranke noch ausdrücklich aufgefordert war, fühlte man nicht den leisesten Aspirationszug am Daumen. Fing nun der Kranke wieder stark zu husten an, ohne dass man zuvor den Daumen von der Fistelöffnung abgehoben hatte, und entfernte nun plötzlich während eines kräftigen Hustenstosses den Daumen von der Fistelöffnung, so hörte und sah man sofort wieder Luft aus der Fistelöffnung nach aussen fahren. Nach dem Gesagten konnte diese Luft begreiflicherweise nur aus den Lungen herstammen, und das Fehlen jeder Ansaugung des Daumens während der Inspiration sprach ausserdem noch für das Bestehen einer Ventilfistel. Noch sicherer konnte der Beweis mit Hülfe eines Quecksilbermanometers geführt werden, dessen einer Schenkel vermittelst Gummischlauches und eines Metallrohres luftdicht mit der Fistel in Verbindung gebracht wurde. Zum Eindichten der Metallcanüle erwies sich eine Mischung von Wachs, Oel und Lanolin als sehr vortheilhaft, welche sich mittelst Wundwatte, die in eine 0,1 procentige Sublimatlösung getaucht war, rings um die Canüle in der Fistelöffnung anbringen und durch genügend starken Druck zu einem luftdichten Verschlussmittel, das man jeden Augenblick mit Leichtigkeit wieder zu entfernen und dann wieder anzubringen vermochte, umgestalten liess. Hatte nach vorgenommener Ein-

dichtung die Quecksilbersäule des Manometers den Stand auf dem Nullpunkt eingenommen, so konnte der Kranke durch Hustenstösse das Quecksilber beträchtlich in die Höhe treiben, und die Säule bewahrte unbeeinflusst von allen weiteren Athmungsbewegungen so lange unverändert ihren Stand, bis die Dichtung der Canüle entfernt war.

Gehen wir auf die Grösse der Druckwerthe, welche bei forcirten Ausathmungen (Hustenstössen) an dem Manometer abgelesen werden konnten, etwas genauer ein, so sehen wir dieselben von 10—50 mm Quecksilber schwanken. Ein Druck der exspiratorischen Lungenluft unter 10 mm Quecksilber war nicht im Stande, eine Verbindung zwischen den Luftwegen und der äusseren Fistelöffnung herzustellen, so dass also auch bei der Exspiration erst gewisse Hindernisse überwunden sein mussten, bevor die Lungenluft durch die Fistelöffnung entweichen konnte. Aus diesem Umstand erklärt es sich wohl auch zur Genüge, dass die Werthe, welche in dem Manometer in der Fistelöffnung abgelesen wurden, stets kleiner ausfielen als die Grösse des exspiratorischen Luftdruckes, welcher mit Hülfe eines Waldenburg'schen Pneumatometers in einem Nasenloch bestimmt wurde. Hatte man bei dem Kranken den einen Schenkel eines Waldenburg'schen Manometers mittelst Gummischlauches und Olive luftdicht in ein Nasenloch eingesetzt, während man das andere Nasenloch fest verschloss, so zeigten sich bei ruhiger Athmung folgende Werthe:

Inspiration = 22 mm Hg,
Exspiration = 44 mm Hg.

Bei kräftigen Hustenstössen dagegen konnte der Exspirationsdruck bis 72 mm Hg in die Höhe gehen. Begreiflicherweise wäre es sehr unterrichtend gewesen, zu gleicher Zeit und bei den gleichen Hustenstössen Manometermessungen in der Lungenhautfistel und in der Nasenöffnung vorzunehmen, aber leider zeigte sich unser Kranke allen Unterweisungen als wenig zugänglich und scheiterten alle unsere Bemühungen in dieser Richtung.

Nicht ohne Absicht habe ich es versäumt, auf die Literatur der Lungenhautfisteln einzugehen, weil dieselbe erst kürzlich an einem Jedermann leicht zugänglichen Orte von Tschisto-

witsch[1]) wiedergegeben worden ist. Jedoch möchte ich mir die kleine ergänzende Bemerkung erlauben, dass in der so eben erwähnten Zusammenstellung eine Beobachtung von Martel[2]) übersehen worden ist.

Zum Schluss ist es mir noch eine angenehme Pflicht, meinem Collegen, Herrn Professor Gaule für seine freundliche Unterstützung bei Ausführung der manometrischen Versuche bestens zu danken.

XV.

Zur Localisation der Aphasien.

Aus der medicin. Klinik des Herrn Prof. Eichhorst in Zürich.

Von Dr. med. J. Leva,
Secundararzt der medicin. Klinik in Zürich.

Ueber kein anderes Gebiet der Hirnphysiologie und -Pathologie ist in den letzten 3 Decennien mehr geschrieben worden, als über die Sprache und deren Störungen, speciell über die Aphasie. Die Durchmusterung der endlosen Zahl von veröffentlichten Aphasiefällen ist eine Arbeit, an die sich schon viele und darunter die besten Männer der Wissenschaft gemacht haben; die Ausbeute jedoch für die Förderung unseres Wissens entsprach wegen der Mangelhaftigkeit der Mittheilungen nicht immer der angewendeten Mühe. Nichtsdestoweniger haben Forscher, wie Kussmaul, Wernicke, Lichtheim, Grashey, Charcot, Naunyn und Andere theils an Hand eigener, genau beobachteter Fälle, theils wo solche, d. h. eben positive Thatsachen, fehlten, durch geistreiche theoretische Erwägungen, uns genaue Pläne vorgezeichnet und gewaltige Bausteine zusammengetragen zu

[1]) N. Tschistowitsch, Tuberculöse, nach aussen durchgebrochene Caverne (Berlin. klin. Wochenschr. 1892 S. 476.)

[2]) Martel, Fistule broncho-cutanée spontanée, mort par infection purulente (Lyon méd. 1875. No. 3. — Vgl. Virchow-Hirsch's Jahresb. 1875. Bd. II. S. 444.)

einem prächtigen Gebäude, dessen Aufbau nur mehr eine Frage der Zeit ist. Wie dieser Bau eingeleitet worden ist, wie er weiter zu gedeihen hat, das möge mit den Worten Lichtheim's selbst beleuchtet werden, die er über die Methode und die Fortschritte in der Aphasiefrage in seiner classischen Arbeit[1]) giebt: „Die Methode", sagt er, „welche uns die Resultate gezeitigt hat, auf welche wir meines Erachtens stolz sein können, unterscheidet sich nicht von der allgemeinen Methode naturwissenschaftlicher Forschung. Sie wurzelt selbstverständlich in der Beobachtung und gipfelt in der Deutung der Beobachtungen. Ob die Deutung eine richtige gewesen, ob sie einen Irrweg eingeschlagen, das haben weitere Beobachtungen zu controliren, an welchen die in Frage stehende Auffassung der Erscheinungen zu prüfen ist. Das ist genau das Schema, nach welchem die experimentelle Forschung arbeitet, nur dass das Experiment hier nicht vom Experimentator, sondern von der Natur angestellt wird, so dass die Beobachtung der ausschlaggebenden Versuche nicht in das Belieben des Untersuchenden gestellt, sondern von einem glücklichen Zufalle abhängig ist. Deshalb kann der Ausbau des Gebäudes nur langsam fortschreiten, er kann nicht von einem einzelnen geleistet werden, sondern muss aus der gemeinsamen Arbeit Vieler hervorgehen."

Um auch einen kleinen Beitrag zu diesem Ausbau zu liefern, unterzog ich mich nun der Aufgabe, die Fälle von Aphasie zu durchmustern, die auf der medicinischen Klinik des Herrn Prof. Eichhorst in den letzten Jahren zur Beobachtung kamen. Leider sind nicht alle diese Fälle, wie es bei einem grossen Material leicht begreiflich ist, wenn man nicht speciell seine ganz besondere Aufmerksamkeit auf solche Fälle gerichtet hat, so genau ausgebeutet, wie es wünschenswerth wäre; deshalb ziehe ich es vor, aus denselben nur diejenigen herauszugreifen, die mir zur Entscheidung einer, allerdings sehr wichtigen, Frage auf unserem Gebiete etwas beizutragen scheinen, und verzichte darauf, mit Mittheilungen die Literatur zu bereichern, die vor einer strengen Kritik sich als wenig brauchbar erweisen würden.

[1]) Ueber Aphasie, von Prof. Lichtheim. Deutsches Archiv für klinische Medicin. Bd. XXXVI. 1885. S. 204.

Die Frage, die wir uns vorgelegt haben, ist diejenige nach der Localisation der verschiedenen Sprachstörungen.

Ich brauche nicht hinzuweisen auf die vielen Controversen, die hier immer noch bestehen und lange noch bestehen werden, denn es ist ja klar, dass die endgültige Entscheidung dieser Frage sich nicht nach vereinzelten Beobachtungen, wie sie einzelnen Autoren zu Gebote stehen, treffen lässt, sondern dass sie das strengste Studium erfordert, gewonnen aus einer mit höchster Kritik vorgenommenen Zusammenstellung von sehr vielen, gut beobachteten und genau mitgetheilten Fällen.

Eine solche Zusammenstellung suchte z. B. das glänzende Referat Naunyn's über die Localisation der aphasischen Störungen am 6. Congress für innere Medicin in Wiesbaden[1]) zu geben, wo durch eine einfache, sehr übersichtliche, so zu sagen, streng mathematische Einzeichnung, wie sie früher schon von Exner geübt worden war, die Rindenfelder für die verschiedenen Formen der Aphasie bestimmt wurden. Diese Bestimmung gelang ohne Zweifel für die motorische Aphasie, nur mit grosser Wahrscheinlichkeit für die Aphasie mit Worttaubheit, und nur sehr fraglich für die 3. Form (Naunyn's unbestimmte Aphasien). Der Grund dieses nur partiellen Erfolges liegt in nichts Anderem, als in der zu kleinen Zahl der brauchbaren Fälle, weshalb von selbst der Mahnruf erschallt, bei diesem Problem, — und es ist gewiss eines der schönsten unserer ganzen Wissenschaft, — nach Kräften mitzuwirken. Wir verfügen nun unter unseren sortirten Fällen über 3, die nach dieser Richtung brauchbar und in das Naunyn'sche Schema eintragbar wären; von diesen sei zunächst ein höchst bemerkenswerther Fall mitgetheilt (I. Fall: Hess), bei dem es sich um eine totale Aphasie handelt, jedoch mit besonderem Hervortreten der sensorischen Aphasie, und wo ein streng localisirter Krankheitsheerd vorliegt in der obersten Schläfenwindung (und zwar in deren mittlerem Theil), 2 Millimeter weit auf den oberen Rand der mittleren Schläfenwindung übergreifend. Im Anschluss daran lassen wir einen Fall folgen (II. Fall: Schmidli), wo die erwähnten Stel-

[1]) Verhandlungen des Congresses für innere Medicin. Wiesbaden 1887. S. 132 u. ff.

len intact sind, dafür aber die unmittelbar angrenzenden Partien, der untere Rand der mittleren und die ganze unterste Schläfenwindung, von einem circumscripten Heerd eingenommen sind, ohne dass eine Spur von aphasischen Störungen bestanden hätte. Ist der erst erwähnte Fall, um uns so auszudrücken, als ein von der Natur glücklich angestelltes Experiment zur Erzeugung einer sensorischen Aphasie zu betrachten, so ist der letztere Fall ein nicht weniger gelungenes Gegenexperiment, welches streng beweist, welche den Rindenfeldern der Aphasie ganz benachbarte Hirnstellen lädirt sein können, ohne aphasische Störungen gemacht zu haben! Dann geben wir die zwei übrigen, zur Localisation auf der Hirnrinde geeigneten Fälle: (III. Fall: Hoegger: rein motorische Aphasie mit typischer Localisation in der untersten Stirnwindung, IV. Fall: Schmidt, insofern beachtenswerth als eine vorwiegend sensorische Aphasie abermals mit einer Läsion der ersten Schläfenwindung zusammentrifft, daneben aber doch auch eine Betheiligung des untersten Theiles der dritten Stirnwindung sich findet, ohne Zeichen motorischer Aphasie). Nicht uninteressant scheint uns dann zum Schlusse die kurze Mittheilung von drei sehr übereinstimmenden Fällen zu sein (V. Fall: Bechmann, VI. Fall: Weber, VII. Fall: Weder), wo ausgesprochene aphasische Störungen bestanden hatten, denen jedoch bei der Section keine, nach dem Urtheil des Obducenten makroskopisch erkennbaren Läsionen in den dafür verantwortlich zu machenden Centren entsprachen. Die Erklärung dieser Fälle werden wir unten zu geben suchen.

I. Fall: Jacob Hess, 26jähriger Weber aus Adlisweil, aufgenommen am 18. December 1885.

Anamnese. Vom Pat. selber war keine Anamnese zu erheben; eine Verwandte gab Folgendes an: Pat. war bis zum Januar 1885 vollständig gesund, dann trat Husten auf mit reichlichem schleimig-eitrigem Auswurf. Im August 1885 hatte er einen Schlaganfall, fiel plötzlich um, — ob er dabei bewusstlos gewesen, war nicht zu eruiren, — erholte sich nach einer Viertelstunde wieder. Man constatirte dann eine bedeutende Störung der Sprache, sowie eine Lähmung des rechten Armes, die allmählich sich wieder verloren. Am 15. Dec. 1885 stellte sich ein ähnlicher Anfall ein, der von vollständigem Verlust der Sprache, sowie Lähmung der rechten Körperhälfte gefolgt war. Pat. hatte dabei keine Störung des Bewusstseins.

Status praesens: 19. Dec. 1885. Gracil gebauter, etwas abgemagerter Mann. Ruhige Rückenlage, keine Dyspnoe. Temperatur heute früh 37,2°,

Puls 104, gestern Abend 38,8°, Puls 108. Ruhiger Gesichtsausdruck, Pat. macht nicht den Eindruck eines Unbesinnlichen. Auf die Frage, welches Gewerbe er betreibe, antwortet er mit einem total aphonischen: „Ja", auf die weitere Frage, warum er in das Spital gekommen sei, erfolgt nach längerem Besinnen ein: „Nein". Befragt, wie alt er sei, sagt er mit grosser Anstrengung: „fünf". Pat. kann vorgewiesene Gegenstände nicht benennen. Als man ihm die Nase, den Daumen zeigt, nickt er und sagt: „Ja". Es wird ihm eine Uhr gezeigt, er bleibt ruhig; auf die Frage, wie spät es sei, zeigt er mit den Fingern auf die Uhrzeiger und wiederholt wieder: „ja". Pat. wird aufgefordert, seinen Namen Hess zu sagen, allein auch darauf erfolgt nach einer längeren Weile ein: „ja". Ebensowenig gelingt das Nachsprechen anderer vorgesprochener Worte.

Den an ihn gerichteten Aufforderungen zu bestimmten Handlungen kommt er nicht nach. Man trägt ihm auf, seine Nase zu zeigen, er besinnt sich, versteht aber offenbar das Gesagte nicht und bleibt ruhig. Aufgefordert, den rechten Arm zu zeigen, fährt er lange umher und fasst sich endlich an den Hals. Nur einmal schliesst er auf Aufforderung die Augen und giebt die Hand (wahrscheinlich zufällig!)

Pat. ist nicht im Stande, irgend etwas zu lesen. Dazu aufgefordert, fährt er mit den Fingern unruhig, bald oben, bald unten am Blatt, bald nach rechts, bald nach links an den Zeilen herum, und sagt wieder: „ja". Nicht blos, dass er den Sinn des Geschriebenen gar nicht versteht; er macht überhaupt den Eindruck, wie wenn er Buch und Schrift für etwas nie Gesehenes hielte.

Pat. wird aufgefordert, seinen Namen zu schreiben; den ihm zu diesem Zweck gegebenen Bleistift sieht er gleichfalls wie etwas ganz Unbekanntes an, fasst ihn bald in die rechte, bald in die linke Hand, endlich setzt er mehrmals an und schreibt etwas, was wohl ein „J" bedeuten soll. Er setzt dann noch einmal an, kritzelt etwas ganz Unverständliches hin. Das Nachschreiben oder eine schriftliche Beantwortung mündlich und schriftlich an ihn gestellter Fragen gelingt gar nicht.

Das Verständniss für die Gebärdensprache erscheint intact[1]). Um eine Ermüdung des Pat. zu vermeiden, wird eine weitere Prüfung dieser Störungen auf später verschoben.

Aus dem übrigen Status sei nur Folgendes kurz erwähnt: Es besteht eine schön ausgesprochene rechtsseitige Facialislähmung in den unteren 2 Aesten, während der Stirnast frei ist; die herausgestreckte Zunge weicht nach der rechten Seite ab; Sehvermögen gut, keine Hemianopsie, keine Augenmuskellähmungen; Augenhintergrund intact. Hören auf beiden Seiten gut. Nur ganz leichte Schwäche im r. Arm und Bein; alle Bewegungen gut ausführbar. Keine sensiblen Störungen. Reflexe ohne Besonderheiten. Ueber beiden Lungenspitzen Infiltrations- und Cavernenerscheinungen; rechtsseitige sero-fibrinöse Pleuritis. Herz intact. Abdominalorgane nichts

[1]) Das wäre sehr auffallend; leider ist hier nichts Genaueres notirt.

Bemerkenswerthes. Harn eiweissfrei. Auswurf reichlich (binnen 24 Stunden 200 ccm), eiterig, geballt, enthält viele Tuberkelbacillen.

Aus der Krankengeschichte führen wir an:

20. Dec. Pat. wird nach seinem Befinden befragt; darauf erfolgt keine Antwort. Doch lässt sich eine wesentliche Besserung im Nachsprechen der Worte constatiren. Freilich kostet ihn dies nicht geringe Mühe; man sieht, welche Anstrengung er verwendet, die Lippen und die Zunge in Bewegung zu setzen, wie die Worte explosionsartig herausgestossen werden und wie der Kranke befriedigt ist, wenn ihm dies gelang. Ganz bekannte und einfache Worte, wie z. B. „August", gelingen ihm ziemlich gut, wenn auch erst nach vielfachem Ansetzen. Er verwechselt manche Buchstaben, so z. B. „r" und „l". So sagt er stets „Grarus" statt „Glarus". Auch lässt er manche Buchstaben ganz aus, so das „w" bei „Schweiz". Schwierigere Worte freilich gelingen auch heute fast gar nicht; so sagt er für „Uhrschlüssel" nur „us - us", obwohl er sich sichtlich anstrengt, das Wort ganz auszusprechen. Auch lässt sich, wenn auch keine wesentliche, so doch eine bemerkenswerthe Besserung im Vollführen der ihm mit Worten kundgegebenen Aufforderungen erkennen. Denn, wenn er sich auch lange besinnt, zuerst mehrfach Falsches bezeichnet, rechts und links verwechselt, so gelingt es ihm oft, endlich den verlangten Gegenstand zu bezeichnen. Vom Benennen irgend welcher ihm vorgezeigten Gegenstände ist auch heute noch keine Rede.

Das Lesen geht auch noch nicht. Pat. nimmt zwar das Buch in die Hände, spitzt den Mund und macht Bewegungen, als ob er lesen wollte, allein trotz seiner Bemühungen bringt er nur wenige unarticulirte Laute hervor. Aufgefordert, das Wort „Glarus" niederzuschreiben, versucht er es auch wirklich; nach mehrfachem Ansetzen und Kritzeln hat er etwas hingezeichnet, was man mehr für „Jacob" halten könnte. Nachschreiben geht auch heute nicht[1]). Von irgend einem schriftlichen Ausdruck eigener Gedankenthätigkeit keine Rede.

21. Dec. Der Kranke macht einen viel frischeren Eindruck. Auf die Frage, wie er geschlafen habe, giebt er die Antwort: „gut"; doch handelt es sich wohl um etwas Zufälliges, denn es gelingt dann nicht, ihn zu veranlassen, irgend eine weitere Frage zu beantworten. Noch immer totale Unfähigkeit, zu lesen, und Unvermögen, Gegenstände zu benennen oder solche richtig zu bezeichnen. Das Nachsprechen geschieht prompter, geläufiger, wenn auch noch immer mit Buchstabenverwechselung und -Ver-

[1]) Es ist auffallend, dass nach Wernicke's Eintheilung der aphasischen Störungen in corticale, sub- und transcorticale Aphasien und in Leitungsaphasien, in keiner der 7 Formen die Fähigkeit zu copiren verloren gehen soll! Unser Fall, der im Uebrigen die Störungen mehrerer dieser Formen zusammen deckt, vor Allem allerdings eine corticale sensorische Aphasie repräsentirt, zeigt also noch den Verlust zu copiren in nicht zu verkennender Weise.

setzung; so sagt er z. B. „Lengeral“ statt „General“. Bemerkenswerth ist, dass er schwierigere Worte in einfachere ähnliche beim Nachsprechen verwandelt, so sagt er statt: „Postkutscher“ „Rosskutscher“. Pat. soll „Spital“ schreiben, es entstehen Schriftzeichen, die theils mit den Buchstaben des Wortes „Spital“, theils mit denen seines Namens „Jacob“, den er bei der ersten Prüfung hätte schreiben sollen, Aehnlichkeit haben. Pat. soll Zahlen nach Dictat schreiben. Er thut dies auch, aber in eigenthümlicher Weise. Für 21 setzt er 112, für 33 — 1133, für 2 mal 3 schreibt er 123 und fügt dann noch einige unleserliche Zeichen hinzu.

22. Dec. Motorische Aphasie, wie gestern. Den an ihn gerichteten Aufforderungen kommt Pat. häufig, wenn auch nur in sehr zögernder Weise und erst nach häufigem Irrthum (fasst z. B. zuerst das Augenlid statt die Augenbraue an, verwechselt die Seiten), richtig nach, dagegen ist ihm eine Benennung vorgezeigter Gegenstände noch immer unmöglich. Die Lösung des allerleichtesten Rechenexempels, z. B. 1×1 oder 2×2, ist ihm noch ein unüberwindliches Problem[1]); immer wiederholt er die letztgenannte Zahl, also 1, 2.

26. Dec. Es besteht immer hektisches Fieber; hohe Pulse.

Auf einzelne Fragen giebt Pat. heute, wenn auch nicht immer ganz sachliche, so doch viel besser articulirte Antworten. Er giebt seinen Beruf ganz richtig an; befragt, woher er sei, sagt er aus: „Adiswil“ statt: „Adlisweil“[2]). Vorgesprochene Worte spricht er ziemlich geläufig nach, lässt jedoch immer noch einzelne Buchstaben aus oder verwechselt solche. Vorgezeigte Gegenstände kann er nach wie vor noch gar nicht benennen. Auf Aufforderung, das rechte Auge zu schliessen, zeigt er das rechte Ohr.

Die agraphischen Symptome haben sich jedoch sehr gebessert. Die Worte, die ihm aus einem Buch dictirt werden, wiederholt er zuerst, schreibt dann das erste Wort „Gott“ ganz gut nieder, dagegen werden die weiter folgenden immer mangelhafter; so schreibt er für „Himmel“ „Hinih“, und „Luft“, welches Wort er vorher hätte schreiben sollen, ist ganz unleserlich. Die Art, wie er Zahlen schreibt, ist noch dieselbe, statt „32“ setzt er „132“ oder „123“. Heute ist er zum ersten Mal im Stande, etwas zu lesen, wenn dies auch in sehr mangelhafter Weise geschieht. Manche Worte liest er richtig, so z. B. „Früchte“, „vor“; in anderen lässt er einzelne Buchstaben aus, oder stellt dieselben um; so liest er „unstreblich“ statt „unsterblich“, oder lässt auch ganze Worte aus. Dann aber hört er mit dem Lesen ganz auf, indem er mit den Fingern auf die Zeilen zeigt und nur „ja, ja“ wiederholt. Vorgelesenes versteht er immer noch nicht begrifflich zu verwerthen.

[1]) In wieweit Intelligenz und Gedächtniss sonst gelitten haben, ist aus den Aufzeichnungen gar nicht zu ersehen.

[2]) Es muss hervorgehoben werden, dass man diese Fragen schon vielfach früher an ihn gerichtet hatte, so dass ein Erlernen der Antwort nicht ausgeschlossen ist.

30. Dec. Patient spricht Vorgesprochenes ganz geläufig nach, auch benennt er jetzt vorgehaltene Gegenstände wiederholt ganz richtig, dagegen ist das Verständniss des Gesprochenen noch immer sehr mangelhaft.

4. Jan. Nachsprechen gut, Bezeichnen von Gegenständen oft richtig, oft nicht möglich — die vorgezeigte Uhr kann er immer noch nicht benennen. — Lösung von einfachsten Rechenexempeln unmöglich. Das Verständniss für Gesprochenes nach wie vor mangelhaft; Störungen beim Lesen wie früher, doch treten sie weniger häufig auf. Seinen Namen schreibt er so hin, dass man ihn mit Mühe eben versteht; er setzt dabei sehr oft an, hält von Zeit zu Zeit ein, sagt wiederholt „weiss nümme“ (weiss nicht mehr). Er soll schreiben, wo er geboren, was ihm nicht gelingt.

5. Jan. Patient liest heute constant 6 statt 9. Aufgefordert, ein Haus aufzuzeichnen, macht er sich unsicher an die Aufgabe, hält mehrfach an, bringt jedoch endlich eine verhältnissmässig als ganz gelungen zu bezeichnende Zeichnung zu Stande[1]).

13. Jan. Vorgehaltene Gegenstände werden richtig bezeichnet, so auch die Uhr, was bis jetzt nie ging.

19. Jan. Patient hat das Gefühl, es sei ihm etwas in das linke Auge gefallen; auch meint er, er sehe nicht mehr so gut mit demselben; bei der Untersuchung der Augen zeigt sich links eine leichte Conjunctivalinjection; die Sehprüfung ergiebt unzweifelhafte Zeichen einer rechtsseitigen Hemianopsie (Finger werden mit dem linken, wie mit dem rechten Auge in der rechten Hälfte des Gesichtsfeldes nicht gesehen.) Eine genauere Prüfung, speciell eine Gesichtsfeldaufnahme, wurde verschoben; am Nachmittag war jedoch die erwähnte Störung schon nicht mehr vorhanden! Augenhintergrund beiderseits unverändert.

21. Jan. Es trat in der Nacht eine leichte Parese des rechten Armes und Beines ein; die Kraft derselben herabgesetzt, Bewegungen etwas gehindert; Facialislähmung noch stark, wie bei der Aufnahme.

22. Jan. Schriftlichen Aufforderungen kommt Patient immer noch nicht nach; das Verständniss für das Gelesene fehlt ihm vollständig. Rechenexempel einfachster Art kann er noch nicht lösen. Mündlichen Aufforderungen kommt Patient meist gut nach.

8. Febr. Fortschreiten des Lungenprozesses, constantes hektisches Fieber. Seit heute Schwellnng des linken Beines, härtlicher, schmerzhafter, thrombotischer Strang längs der Cruralgefässe.

19. Febr. Patient ist apathisch, collabirt. Sprache langsam, schwerfällig, aber gut verständlich. Bei einer klinischen Vorstellung constatirte Herr Prof. Eichhorst in Bezug auf den aphasischen Symptomencomplex noch immer Zeichen von totaler Aphasie, Alexie und Agraphie: Nachsprechen nicht ganz fehlerlos, Sprachverständniss unvollkommen; Patient findet die Worte zur Bezeichnung von Gegenständen nicht immer oder nicht prompt.

[1]) Diese Fähigkeit zu zeichnen, verglichen mit der Mangelhaftigkeit des Schreibens, ist sehr beachtenswerth.

Er nimmt zum Schreiben den Stift verkehrt in die Hand, kritzelt etwas Unverständliches, sowohl nach Copie, als nach Dictat hin, versteht Geschriebenes gar nicht, kommt keiner schriftlichen Aufforderung nach, beantwortet auch nicht schriftlich eine mündlich gestellte, wahrscheinlich doch verstandene Frage, liest fehlerhaft, versteht das Gelesene gar nicht, kann absolut nicht rechnen.

16. März. Der Marasmus nahm von Tag zu Tag zu; es stellte sich auch Oedem im rechten Bein ein. Nackensteifigkeit hatte nie bestanden; am Augenhintergrund waren niemals Veränderungen zu constatiren gewesen. Die rechtsseitige Hemiparese blieb bestehen. Unter Fortschreiten des Lungenprozesses Exitus lethalis.

Klinische Diagnose: Tubercul. pulmon. cavernosa duplex; Thrombosis arter. fossae Sylvii sin.; Thrombosis marant. venar. crural.

Sectionsbefund: Abgemagerte Leiche, Oedem an beiden Beinen. Schädeldach dünn; im Sinus longitud. nur wenig, leicht geronnenes, schwarzes Blut. Unter der Pia ziemlich viel ödematöses Fluidum. Hirn windungsreich, mit schmalen Gyris. Viel klares Fluidum in den Schädelgruben. Nach Herausnahme des Gehirns fällt an demselben eine gelbliche fluctuirende, leicht abgeplattete Stelle auf, welche das Gebiet der obersten linken Schläfenwindung und noch genau 2 mm vom obersten Rande der zweiten Schläfenwindung einnimmt. Bei vorsichtiger Bewegung schwappt diese Stelle, wie ein mit Flüssigkeit gefüllter Sack. Die Hirnrinde daselbst ist vollkommen glatt und etwas nach einwärts collabirt. Auf einem Durchschnitt zeigt es sich, dass man es mit einer runden, wallnussgrossen Cyste zu thun hat, die ein molkig getrübtes Fluidum entleert, welche Trübung auf Beimischung feinster, weisser Partikelchen zurückzuführen ist. Zu gleicher Zeit collabirt die sehr dünne, von der Hirnrinde gebildete Oberfläche des Hohlraumes, ferner wird eine bläuliche Membran sichtbar, die ihn vom umgebenden Rindenparenchym nach den übrigen Seiten abgrenzt. Auf der medianen Seite, etwa in der Mitte, bildet diese Membran einen leichten septumartigen Vorsprung nach einwärts, so dass hier die Höhle Andeutungen von zwei Recessus zeigt. Die Durchmesser der Höhle betragen nach allen Seiten ungefähr 3 cm. Die Cyste reicht nach vorn bis 1 cm vor der vorderen Spitze der obersten Schläfenwindung, nach hinten bleibt sie 2 bis 2½ cm von dem hinteren Ende derselben entfernt; nach innen greift sie noch auf die beiden äusseren Glieder des Linsenkerns über. Die gesetzte Zerstörung betrifft also den mittleren Theil der obersten linken Schläfenwindung und ein 2 mm breites Stück des oberen Randes der mittleren Schläfenwindung, und erstreckt sich in die angrenzenden Markmassen bis zum medianen Gliede des Linsenkerns.

Im linken Stirnhirn und zwar in der zweiten Stirnwindung zeigt sich weiter ein gelblicher Erweichungheerd von fast keilförmiger Gestalt, der sich auf das Gebiet der Rinde beschränkt, 1 cm in die Tiefe dringt, 1½ cm breit ist.

Das Gehirn ist sonst von mässiger Consistenz, von mittlerem Blutgehalt, ohne weitere Besonderheiten.

Von den übrigen Organveränderungen seien nur summarisch angeführt: doppelseitige cavernöse Tuberculose der Lungen, braune Atrophie des Herzens, tuberculöse Geschwüre des Darms, Tuberculose der Mesenterialdrüsen, Fettleber, doppelseitige Thrombose der Cruralvenen.

Uebersichtlich zusammengestellt verhält sich der aphasische Symptomencomplex in diesem Falle folgendermaassen:

	Beim Eintritt der Störungen 19. December 1885	Beim Tode 16. März 1886
Sprachverständniss	vollkommen fehlend	noch unvollständig.
Fähigkeit des Nachsprechens	- -	ordentlich.
- der willkürl. Sprache	- -	-
Sprachliche Bezeichnung und Ausdrucksvermögen (Benennung eines Gegenstandes)	- -	noch etwas mangelhaft.
Fähigkeit des Lautlesens	- -	sehr mangelhaft.
Verständniss für das Gelesene	- -	noch vollkommen fehlend.
Fähigkeit des Schreibens nach Copie	- -	sehr mangelhaft.
Fähigkeit des Schreibens nach Dictat	- -	- -
Schriftverständniss	- -	noch ganz fehlend.
Schriftliche Beantwortung einer mündlichen Frage	- -	- - -
Fähigkeit zum Zeichnen	?	ordentlich.
- - Rechnen	vollkommen fehlend	noch vollkommen fehlend.
Gebärdensprache	erhalten (?)	?

II. Fall. Schmidli, Georg, 44jähriger Maurer, aufgenommen am 14. Juli 1887, gestorben am 8. October 1887.

Patient mit langsam entstandener Oesophagusstenose (20—21 cm hinter den Zahnreihen), hochgradiger Abmagerung, beiderseitiger Recurrenslähmung, mittlerer, etwas unter das Sternum reichender Struma, geht durch Inanition zu Grunde, zeigt bei der Section ein grosses, circuläres, jauchig zerfallenes Carcinom des Pharynx und des Oesophagus mit Perforation in die Trachea, continuirlichem Fortschreiten der Geschwulst auf die Thyreoidea, Infiltration des perioesophagealen Bindegewebes mit Einmauerung beider Nervi recurrentes.

Ausserdem aber erhält man, ohne dass die Anamnese auf irgend einen Hirnprozess hingewiesen hätte und ohne dass Patient auch nur eine Spur von Aphasie weder jetzt noch früher gehabt hätte [1]), folgenden Befund am Gehirn:

[1]) Nachträglich konnte ich von seiner Frau in Erfahrung bringen, dass Patient vor mehreren Jahren einmal einen heftigen Schlag auf die

Auf dem linken Schläfenlappen befindet sich eine, 1½ cm hinter der Felsenbeinpyramide beginnende und sich nach hinten erstreckende, mit der Dura verwachsene Membran, die mit gelbrothen Pünktchen dicht besetzt ist und bei Herausnahme des Gehirns hängen bleibt. Bei Ablösung der Dura an der Schädelbasis springt der vordere Theil der Felsenbeinpyramide leicht vor und zeigt einen schmalen Spalt von vorne nach hinten, der von einer geheilten Fraktur herzurühren scheint. Am herausgenommenen Gehirn findet sich an der adhärenten Stelle ein Erweichungsheerd von 6 cm Länge, 3 cm Breite, 1½ cm Tiefe, der nach dem Durchschneiden und nach Entleerung von seröser Flüssigkeit einen Hohlraum mit graugelblichem Grunde darstellt und die III. Schläfenwindung und von der II. die untere Hälfte total zerstört hat.

Aus diesen Fällen, die wir je nach ihrer Dignität verschieden ausführlich wiedergaben, geht, ohne zu weit auf dieselben eintreten zu wollen, wenigstens so viel hervor:

Fall I., sehr genau beobachtet, bietet uns eine Reihe interessanter Punkte. Ursprünglich lag eine totale Aphasie vor, von welcher einzelne Störungen nach und nach verschwanden oder stark zurücktraten, so dass schliesslich eine ausgesprochene sensorische Aphasie resultirte. Wir hatten dabei:

mangelhaftes Sprachverständniss,
- Ausdrucksvermögen,
Unfähigkeit des Lesens,
fehlendes Verständniss für die Schrift,
Unfähigkeit zu schreiben (sowohl nach Dictat als nach Copie!)
ordentliches Nachsprechen,
Erhaltung der willkürlichen Sprache.

Diesem Symptomencomplex entsprechend, war eine Läsion der linken I. und vielleicht noch eines Theiles der II. Schläfenwindung zu erwarten, was sich ja in glänzendster Weise bestätigte. Die Läsion nahm genau den mittleren Theil der linken I. T.W. und noch ein 2 mm breites Stück des oberen Randes der II. T.W. ein und ging nur wenig auf die angrenzenden Markmassen über.

Diese vorhandene Zerstörung war ohne Zweifel die Ursache der sensorischen Aphasie, während die ursprünglich

linke Kopfseite bekommen hatte, ohne jedoch bettlägerig gewesen zu sein. Auch wurde von derselben versichert, dass Patient stets rechtshändig gewesen sei.

	Anamnese.	Status praesens.		Krankengeschichte.	Anatomischer Befund.	
III. Fall.						
Honegger, Heinrich. 61 Jahr. Aufnahme 22. Juli 86, † 18. Dec. 86.	Patient, sonst immer gesund gewesen, erlitt 1. Juli 86 Schlaganfall mit Sprachstörung und rechtsseitiger Lähmung, die sich z. Theil schon gebessert haben.	Rechtsseitige Hemiparese (Bein u. Arm); deutliche r. Facialislähmung.	Motorische Aphasie: Nachsprechen und willkürliche Sprache fehlerhaft; gutes Sprachverständniss; guter Wortschatz; Patient will wegen schlechten Sehens gar nichts mehr lesen können, schreibt aus der Erinnerung correct und richtig, nach Dictat mangelhaft.	Man constatirte bald ein Carcinoma ventriculi b. Pat. In der Folgezeit traten noch kachektische Oedeme und Albuminurie auf.	Carcinoma ventriculi, übergreifend auf die Leber. Verrucöse Verdickung der Mitralis.	Gelber Erweichungsheerd in der Rinde, angehörend der III. Stirn- und vorderen Centralwindung links und bis zur Vormauer reichend.
IV. Fall.						
Schmidt, Carl. 33 Jahr. Aufnahme 5. Aug. 85, † 29. Aug. 85.	1884: Typhus abd. Anfang 1885: mehrere leichte apoplektische Anfälle nach einander, von denen sich Pat. bald, aber nur theilweise erholte. Lues v. Hausarzte vermuthet.	Ausgesproch. Insufficienz der Aorta: Insuff. u. Stenose der Mitralis. Keine deutlichen Lähmungserscheinungen. Die erhobenen Glieder verharren i. einer Art kataleptischer Starrheit. Keine sensiblen Störungen.	Sprache lallend, langsam, aber keine motorische Aphasie. Pat. spricht, soweit er Aufforderungen nachkommt, die Worte gut nach. Dagegen ausgesproch. amnestische u. sensorische Aphasie. Pat. kann sein Geburtsjahr nicht sagen, benennt Körpertheile falsch, versteht Aufforderung nicht. Totale Alexie u. Agraphie: Pat. ist nicht zum Lesen zu bringen, schreibt auf Aufforderung einmal seinen Vornamen, aber falsch (Karrl), nach Copie „harla“	Pat. wurde apathischer, benommener, zeigte 28. Aug. Cheyne-Stokes'sches Athmen.	Alte Endocarditis der Mitralis und Aorta. Dilatation und Hypertrophie des ganzen Herzens; Lungenödem.	Linke Art. vertebralis verengt und verdickt; Art. fossae Sylvii beiderseits etwas verdickt. Encephalitis multiplex. Im linken Hirn: I. u. II., theilweise auch die hinterste Inselwindung, sowie das daranstossende Ende der untersten Hirnwindung und ein 2 cm grosses Stück des hinteren Theils der oberen Schläfenwindung gelb, opak verfärbt, weich. Im rechten Hirn: kleiner, ähnlicher Heerd in der untersten Schläfenwindung.

			statt „Clara“; „Zuirif“ statt „Zürich“; versteht geschriebene Aufforderungen gar nicht.			
V. Fall. Bachmann, Caroline. 41 Jahr. Aufnahme 23. Oct. 85, † 26. Oct. 85.	Vor 11 Jahren (ohne Gelenkrheumat.) Anfang v. Engbrüstigkeit u. Herzklopfen. Sommer 84 Schlaganfall mit Bewusstseinsstörung, ohne Lähm. November 84: 2. Schlaganfall, rechtsseitige Lähmung, Sprachstörung. In d. letzten Zeit Müdigkeit u. Erscheinungen seitens des Herzens.	Rechtsseitige leichte Hemiparese (Bein, Arm, Facialis). Klinische Zeichen der Mitralstenose.	Nur reine motorische Aphasie: Nachsprechen u. willkürliche Sprache verstümmelt; Verständniss sehr gut. Aufforderungen werden gut ausgeführt. Gedächtniss gut. Angaben richtig. Verständniss für das Gelesene intact. Lautlesen mangelhaft.	Unerwarteter Exitus.	Chronische Endocarditis mit Stenose der Mitralis. Herzdilatation. Thrombose des l. Herzohres. Embolie beider Carotiden, der l. Art. fossae Sylvii und der l. Art. corp. callosi.	Erweichungsheerd von 3½ bis 4 cm Länge, 2½ cm. Breite im l. Linsenkern und bis zur Vormauer reichend, von der ein schmaler Streifen noch ganz intact ist. Die Rinde gegen die Fossa Sylvii intact, aber etwas durchfeuchtet.
VI. Fall. Weber, Elisabeth. 52 Jahr. Aufnahme 3. Febr. 90, † 10. Febr. 90.	Schlaganfall Januar 1890 mit Bewusstseinsstörung, allmählich. Erholung, aber zurückblei-	Ausgesproch. Mitralstenose. R. Arm-, Bein- und Facialisparese. Keine sensiblen Stö-	Totale Aphasie, Alexie, Agraphie, Amimie, Apraxie. Sprachverständniss vollkommen fehlend. Nachsprechen und willkürliche Sprache stark gestört, Benennen von Gegenständen	Rechts pleuraler Erguss; leichte Albuminurie. Beginnende Gangrän der Füsse.	Stenose der Mitralis. Thrombose d. l. Herzohres. Infarcirung der r. Niere. Embolie der l.	Linksseitiger Erweichungsheerd von braunrother Farbe, der scharf abgegrenzt ist, die hinteren ⅓ des Linsenkerns einnimmt, sich etwas in die äussere Kapsel fortsetzt, bis nahe an die Insel

	Anamnese.	Status praesens.		Krankengeschichte.	Anatomischer Befund.	
	bende Schwäche r. und Sprachstörung.	rungen nachweisbar.	unmöglich. Vollkommene Unfähigkeit zu lesen und zu schreiben. Pat. lacht nicht, wenn sie gekitzelt wird, weiss nicht, was mit einem mit Wasser gefüllten Becken und mit einem Stück Seife anzufangen. Keine Benommenheit d. Sensoriums.		Lungenarterie. Frische und ältere hämorrh. Infarcte der Lungen. Circumscriptes Empyem der r. Pleurahöhle.	herangeht, aber das Graue derselben nicht erreicht. Ein kleinerer Erweichungsheerd im hintersten Theil des l. Schweifkerns. Innere Kapsel stark serös durchtränkt, ebenso Schläfen- und Stirnhirn. An diesen letzteren Theilen sonst nichts Besonderes.
VII. Fall. Weder, Albertine. 46 Jahr. Aufnahme 1. Sept. 90, † 17. Oct. 90.	fehlt.	Rechtsseitige Hemiplegie (Arm, Bein, Facialis). Starke Benommenheit.	In der II. und III. Woche liess die Benommenheit ganz nach und es zeigte sich eine ausgesprochene motorische Aphasie. Verständniss gut; Aufforderungen kommt Patientin gut nach. Willkürliche Sprache und Nachsprechen hochgradig gestört, vollkommen unverständlich. Rascher unerwarteter Exitus.		Obliteration des Herzbeutels, Obliteration der r. Pleurahöhle.	Brauner klein-apfelgrosser Erweichungsheerd im Gebiet des l. Linsenkerns und der inneren Kapsel, bis zu den Inselwindungen reichend, letztere makroskopisch unversehrt, ebenso Stirn- und Schläfenhirn.

noch vorhanden gewesenen Störungen der Sprache nicht auf einer bleibenden Schädigung irgend welcher Partien beruhten, sondern offenbar als Fernwirkungen (Circulationsstörungen?) aufzufassen waren, welche durch jene Zerstörung in der nächsten Umgebung bedingt wurden, so auf die III. Stirnwindung, auf das Rindenfeld des Hypoglossus u. s. w. Allerdings fand sich noch ein zweiter Heerd in der linken II. Stirnwindung, und es ist nicht von der Hand zu weisen, dass ein Theil der Störungen der motorischen Aphasie vielleicht auch durch Fernwirkung seinerseits hervorgerufen sein konnten.

Auch andere, theils vorübergehende, theils länger bestehende Symptome sind fraglos als Fernwirkungen anzusprechen; so die ephemere rechtsseitige Hemianopsie, wohl entstanden durch Reizung des Occipitalhirns, die ausgesprochene Facialislähmung durch Beeinflussung des dem mittleren Theil der I. T.W. nahe gelegenen Rindenfeldes des Facialis. Sehr bezeichnend für die Ausdehnung der Fernwirkung ist der Umstand, dass Arm und Bein, deren Centren auf der Hirnrinde weiter von unserem Heerd entfernt sind, nur mit ganz leichter Parese betheiligt waren. Wir wollen übrigens nicht verschweigen, dass sich diese Lähmungssymptome, wenn man die Ausdehnung des Heerdes, der ja bis zum medianen Gliede des Linsenkerns reichte, in Erwägung zieht, auch als Fernwirkungen auf die innere Kapsel erklären liessen. Eine sichere Widerlegung dieser fraglichen Erklärung ist nicht möglich, auch das Fehlen von sensiblen Störungen ist nicht zu hoch in Anschlag zu bringen.

Eine weitere sich aufdrängende Frage ist die, wie weit die gesetzte Läsion vollständig nothwendig war zur Erzeugung der sensorischen Aphasie, und wie sich die einzelnen, dieselbe zusammensetzenden Störungen (Alexie, Agraphie u. s. w.) mit dieser Läsion decken. Unser Heerd nimmt ein verhältnissmässig sehr kleines, gut abgegrenztes Gebiet ein, ist überhaupt einer der kleinsten in der Literatur verzeichneten analogen Heerde und deshalb ein sehr werthvolles Object für die Localisation. Denn es braucht nicht betont zu werden, wie jede richtige Localisation nur möglich ist, wenn die Forderung einer möglichst eng umschriebenen Läsion erfüllt ist, oder, um uns des Nothnagel'schen Ausdrucks zu bedienen, „nach der Methode der kleinsten

Heerde".[1]) Auffallend in unserem Fall ist der Umstand, dass der hintere Theil der I. T.W. frei war; daraus jedoch den Schluss ziehen zu wollen, dass dieser Theil nicht absolut nothwendig sei zur Erzeugung einer sensorischen Aphasie, hiesse weit über das Ziel hinausschiessen! Es liegt ja gerade die Möglichkeit vor, dass mit dem Intactsein oder mit dem Freiwerden dieses Bezirkes (falls hier irgend welche leichtere Störungen vorhanden gewesen sein mochten) die theilweise Besserung des Sprachverständnisses, die entschieden eintrat, in Zusammenhang zu bringen ist. Man könnte dann weiter, wenn man diesen Gedanken acceptirt, einen Schein von Berechtigung sich anmaassen zur Aufstellung der Hypothese, dass gerade in diesem hinteren Theil der I. T.W. und in den unmittelbar anstossenden Partien des mittleren Theiles der I. T.W. das Centrum für das Verständniss der Sprache zu suchen sei, während andererseits diejenige Störung, welche von Anfang an am stärksten ausgebildet war und bis zuletzt unverändert andauerte, d. i. die Unfähigkeit des Schreibens und Lesens, speciell das fehlende Verständniss der Schriftzeichen, in dem vollständig zerstörten mittleren Theil der I. T.W. zu localisiren wäre. Eine bessere Stütze für die Richtigkeit dieser Annahmen ist aus dem Studium der einschlägigen Literatur nicht zu gewinnen; auch Naunyn (a. a. O.) bekennt, dass es ihm nicht gelungen sei, Fälle zu sammeln, um einen Versuch der Localisirung der Aphasie machen zu können.

Wie wir die Frage der Nothwendigkeit des hinteren Theiles der I. T.W. zur Erzeugung der sensorischen Aphasie in der Schwebe lassen müssen, ebenso wenig ist es uns möglich zu entscheiden, ob dazu die Läsion des schmalen Streifens der II. T.W., wie sie sich in unserem Falle fand, erforderlich ist. Diese Entscheidung könnte nur getroffen werden, wenn Fälle von sensorischer Aphasie bekannt wären, die sich auf diese Partie oder wenigstens auf die II. T.W. beschränken würden. Einen solchen Fall habe ich in der mir zugänglichen Literatur nicht finden können. Dass der untere Theil der II. T.W. mit der sensorischen Aphasie nichts zu thun hat, das können wir nach unserm II. Fall unzweifelhaft beweisen, wie wir noch weiter

[1]) Nothnagel, Ueber die Localisation der Gehirnkrankheiten, Verhandlungen des Congresses für innere Medicin. Wiesbaden 1887. S. 112.

unten sehen werden. Dass andererseits aber genügend Fälle bekannt sind, wo bei ausgesprochener sensorischer Aphasie sich die Läsion auf die I. T.W. beschränkte (ein solcher Fall ist auch unser Fall IV.), ist gar kein Beweis für die Entbehrlichkeit des oberen Theiles der II. T.W. Denn abgesehen davon, dass bei genauer Prüfung dieser Fälle einzelne, als ungenügend beschriebene ausgeschieden werden müssen, lässt sich in keinem Fall mit Sicherheit eine Fernwirkung auf die II. T.W. ausschliessen. Da doch mehrere gut beobachtete Fälle vorhanden sind, wo bei sensorischer Aphasie die I. T.W. und der obere Theil der II. T.W. betheiligt waren, so möchten wir wohl mit Wernicke geneigt sein, die Betheiligung des schmalen Streifens der II. T.W. auch in unserem Falle als nicht gleichgültig hinzustellen, sondern ihr einen Theil der Schuld an der Erzeugung der aphasischen Störungen zu vindiciren, entgegen Naunyn's Schema, der diese Stelle frei lässt und sich nur auf die I. T.W. beschränkt. Nach dem Principe, das er bei seiner Zeichnung verfolgte, war er zu diesem Resultate gezwungen, da von den 18 gesammelten sensorischen Aphasien 7 diese Stelle unbetheiligt liessen; die anderen 11 dagegen, und diese Thatsache können wir für unsere Ansicht verwerthen, zeigten auch eine Betheiligung dieses obersten Theiles der II. T.W.

Uebrigens kann für diese Fragen, speciell sowohl für das Freisein des hintersten Theiles der I. T.W., als für die Betheiligung eines Streifens der II. T.W., Naunyn's Reflexion am Schlusse seines öfters erwähnten Vortrages, der ich mich gern anschliesse, zutreffend sein, dass nehmlich die Grenzen der Rindenfelder keineswegs scharfe zu sein brauchen und dass gewisse Varietäten hier vorkommen können. „Ich bin überzeugt", sagt Naunyn, „dass in den verschiedenen Gehirnen, d. h. in dem Gehirne verschiedener Menschen, die Rindenfelder für die Aphasie nicht immer genau an den gleichen Stellen der Hirnrinde zu finden sein werden, dass vielmehr in dieser Hinsicht individuelle Verschiedenheiten bestehen. Denn es giebt gewiss individuelle anatomische Varietäten im Hirne, d. h. individuelle Abweichungen des Faserverlaufs und der Gruppirung der Ganglienzellen in der Hirnrinde; ausserdem aber erscheint es mir höchst wahrscheinlich, dass der Mechanismus, welcher bei der

Erlernung der Sprache im Hirne ausgearbeitet wird, nach der verschiedenen Art des Unterrichtes und nach vielem Anderem nicht nur in nebensächlichen Theilen, sondern selbst in seinen Haupttheilen bei den verschiedenen Individuen verschieden ausfallen kann. So mögen dann bei einzelnen Individuen auch die Punkte, von welchen aus am leichtesten eine nachdrückliche Störung dieses Mechanismus bewirkt werden kann, einmal an ungewöhnlichen Stellen liegen."

Zum Schlusse der Besprechung unseres ersten Falles möchte ich nicht versäumen, darauf hinzuweisen, dass der Erkrankungsheerd der Temporalwindungen sich wenig in die Tiefe erstreckte, dass er deshalb eine um so grössere Bedeutung für die Localisation beanspruchen darf, während Naunyn's schon erwähnten 18 Fälle, die er bei specieller Berücksichtigung dieses Postulats aus einer gewiss viel grösseren Zahl unbrauchbarer Fälle ausgelesen hat, doch nicht alle nach dieser Richtung befriedigend sind. (Bei Fall 22 z. B. reichte die Läsion noch in die Insel, das Corpus striatum, den Linsenkern, das Claustrum und die innere Kapsel.) Es soll dies nur beweisen, wie spärlich solche eng begrenzten Fälle immer noch sind und wie jeder einschlägige brauchbare neue Fall mit Freuden begrüsst werden kann.

Erwähnen will ich noch, dass die Beschaffenheit unseres Heerdes nach der Ansicht des Obducenten (des Herrn Professor Klebs) auf eine Thrombose der Arteria fossae Sylvii schliessen lässt, und dass diese, wohl als marantische bei einem Tuberculösen aufzufassen, doch als ein im Ganzen recht seltener Befund angesehen werden darf. —

Fall II haben wir, wie schon oben erwähnt, dem ersten gegenüber gestellt, um den Beweis zu erbringen, dass der untere Theil der II. T.W. und die III. T.W. zerstört sein können, ohne dass aphasische Störungen vorhanden sind. Solche könnten vielleicht einmal in einem analogen Fall sich dann zeigen oder gezeigt haben, wenn der Heerd im Stande gewesen wäre, eine Fernwirkung auf die Umgebung auszuüben; dass dies in unserem Falle zu keiner Zeit zutraf, macht ihn um so interessanter. Da Patient mit Sicherheit Rechtshänder war, also nach unseren bisherigen Kenntnissen sein linkes Hirn zum Sprachmechanismus eingerichtet war, so ist dieser Fall als ein von der Natur ge-

liefertes sehr werthvolles Experiment auf diesem Gebiete zu registriren.

Auf Fall III näher einzugehen, halten wir nicht für nöthig, da er klar genug liegt, und so mag er als ein weiteres brauchbares Beispiel für die typische Localisation der motorischen Aphasie in der III. Stirnwindung hingenommen werden.

Fall IV giebt uns dagegen zu einigen Erwägungen Anlass. Wir haben einen Fall von sensorischer (und amnestischer) Aphasie vor uns, der eine Zerstörung zeigt an einem 2 cm grossen Stück des hinteren Theiles der I. T.W. und der I. und II. und einem angrenzenden Stück der III. Inselwindung. Dass die II. T.W., speciell ihr oberer Theil, intact war, kann uns nach den hierüber bei Fall I gemachten Auseinandersetzungen nicht befremden. Dagegen ist das Freisein eines Theiles der hintersten Inselwindung, zusammengehalten mit der Thatsache, dass keine Zeichen motorischer Aphasie vorhanden waren, wohl mehr als ein blosser Zufall. Da bekanntlich nach Wernicke's Forschungen von allen Theilen der Urwindung (unterste Stirn- und oberste Schläfenwindung) Fasern in die Insel einstrahlen, so muss man, wenn man nicht die hinterste Inselwindung oder deren hinteren Theil in Bezug auf den aphasischen Symptomencomplex für ganz gleichgültig und entbehrlich halten will, was doch nicht die geläufigste Ansicht sein dürfte, die Annahme machen, dass durch diesen Theil der Insel gerade die Fasern der untersten Stirnwindung hindurchgehen. Ob dies richtig ist, müssen weitere Beobachtungen lehren, da so weit ich mich orientiren konnte, Positives hierüber nichts bekannt ist. Dass das an die Inselwindungen anstossende Ende der untersten Stirnwindung etwas durch den Erweichungsheerd in Mitleidenschaft gezogen war, lässt nicht ohne Weiteres den Schluss zu, dass dieses Stückchen zur Erzeugung der motorischen Aphasie unnöthig sei, da ja bei Intactsein und guter Function der übrigen viel grösseren Partie der III. Stirnwindung eine eventuelle leichte Störung, von jener Läsion abhängig, entweder übersehen oder rasch ausgeglichen werden konnte.

Was Fall V, VI und VII betrifft, so gehören dieselben in eine Gruppe, weil sie das Uebereinstimmende aufweisen, dass wir es bei allen dreien mit Heerden im linken Linsenkern zu

thun haben, die verschieden weit gegen die Hirnrinde und die Insel sich hinerstrecken, aber dieselben nirgends erreichen. — Trotzdem haben wir es mit Fällen von exquisiter Aphasie zu thun, und zwar in Fall V und VII mit motorischen Aphasien, in Fall VI mit einer totalen Aphasie. Diese 3 Fälle stimmen aber auch in einer zweiten Beziehung mit einander überein und zwar in derjenigen ihrer Dauer. Während die drei erst besprochenen Aphasien eine längere Dauer aufweisen, und zwar: I. Fall: Hess: 3 Monate, III. Fall: Honegger nahezu ½ Jahr, IV. Fall: Schmidt, mehr als ½ Jahr, zeichnen sich die Fälle dieser Gruppe durch eine nur kurze Dauer aus, die bei den einzelnen 1, höchstens 3 Wochen — die Zeitangaben sind nicht genauer zu machen — beträgt. Dieser Punkt giebt uns zu gleicher Zeit den Schlüssel in die Hand zur Erklärung dieser Fälle. Da die eigentlichen Centren der Sprache nicht erkrankt waren, wären wohl mit Sicherheit die aphasischen Störungen, hätten die Patienten länger gelebt, zurückgegangen. Sie sind eben nichts Anderes als Fernwirkungen, bedingt durch veränderte und gestörte Circulationsverhältnisse, auf die betreffenden Centren. In zwei Fällen findet sich denn auch ausdrücklich angegeben, dass die Rinde gegen die Fossa Sylvii, bezw. Stirn- und Schläfenhirn, serös durchfeuchtet war. Diese Fälle lehren uns — und deshalb geschah ihre Mittheilung —, dass, wenn aphasische Störungen nur kurze Zeit vor dem Tode bestanden haben, oder wenn sie innerhalb kurzer Zeit vollständig zurückgegangen sind, wir mit der Diagnose der Localisation der Aphasie im Hirn sehr zurückhalten sollen. Wir möchten es geradezu zur Regel machen, in keinem Falle diese Localdiagnose zu stellen, ohne die Zeitdauer der Erkrankung berücksichtigt zu haben, denn es ist sicher, dass so und so viele Aphasien sich nach einiger Zeit als blos durch Fernwirkung entstandene erweisen, während andererseits allerdings auch die Thatsache begründet und durch Sectionen erwiesen erscheint, dass aphasische Störungen zurückgehen können, die durch locale Heerde bedingt waren. Fälle dieser letzteren Art sind aber gewiss äusserst selten und die Publicationen darüber erscheinen keineswegs ganz einwandsfrei, wie auch die gegebenen Erklärungen wenig befriedigen, sei es dass man annimmt, dass andere Stellen der gleichen Hemisphäre vicarirend

eintreten oder dass die entsprechenden Stellen der anderen Hemisphäre die ausgefallenen Functionen übernehmen sollen.

Wir haben aus unserem grösseren Material absichtlich nur diese wenigen Fälle ausgelesen und z. B. die Fälle von Hirntumoren bei Seite gelassen, wo wegen der begleitenden Störungen der Intelligenz, des Gedächtnisses u. s. w., es oft schwierig ist zu entscheiden, ob richtige Aphasie vorhanden war oder nicht, und sprechen den Wunsch aus, dass noch möglichst viele genau beobachtete Aphasiefälle mitgetheilt werden mögen, damit ein späterer Autor, wenn Bausteine genug vorliegen, sich an's Aufbauen des Eingangs erwähnten Gebäudes machen könne.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Chef, Herrn Professor Eichhorst, für die gütige Ueberlassung der Krankengeschichten und für das rege Interesse an dieser Arbeit meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

XVI.

Zur Aetiologie des primären Carcinoms der Gallenblase.

Von Dr. F. Siegert,
Assistenten am pathologischen Institut zu Genf.

Ueber den primären Krebs der Gallenblase liegt eine grosse Anzahl von Abhandlungen vor. So haben in den letzten 25 Jahren die Dissertationen von Bertrand[1], Behrens[2], Kohn[3], Kraus[4], H. Zenker[5], Chachamovicz[6], Morin[7], Peters[8], Martins[9], Thiedemann[10] und Ohloff[11] denselben zum Gegenstande in klinischer und anatomischer Beziehung, und eine grosse Reihe von Einzelfällen sind in den verschiedenen Fachschriften besprochen. Besonders eine Frage wird in allen diesen Abhandlungen auf's Neue erörtert: Ist der Krebs der Gallenblase die Ursache oder im Gegentheil die Folge der so häufig gleichzeitig beobachteten Cholelithiasis? Beide Ansichten finden ihre

Vertreter. Während die Kliniker und ihre Schüler zu der Anschauung neigen, dass die durch den Krebs bedingten Veränderungen der Gallenblase, wie Behinderung in deren Contraction, anomale Secretion oder Bildung von freien Körpern durch Zerfall des Tumors eine nachträgliche Entstehung von Gallensteinen zur Folge haben, sehen die patholog. Anatomen und ihre Schüler in der Cholelithiasis die Ursache des Carcinoms, sie erklären seine Aetiologie durch die Wirkung eines chronischen Reizes im Sinne Virchow's.

In diesem Sinne spricht sich Klebs[13] schon sehr entschieden aus, und Prof. Zahn stellte in dem unter No. 11 später erwähnten Falle von primärem Krebs des Pankreas mit Metastasen in der Gallenblase die Diagnose: „secundärer Krebs der Gallenblase" schon aus dem Fehlen von Gallensteinen, — eine Diagnose, die sich durch den weiteren Verlauf der Section, sowie die genauere Untersuchung bestätigte.

Zwei Fälle von primärem Carcinom der Gallenblase, die ich hier innerhalb weniger Tage zu beobachten Gelegenheit hatte, veranlassten mich, diesem Gegenstand auf's Neue näher zu treten, wobei mir 5 weitere Fälle aus der hiesigen, von Prof. Zahn geschaffenen Sammlung zu Statten kamen. Die 5 ersten der in Folgendem kurz angegebenen Fälle betreffen in Alkohol gut gehärtete Präparate; Fall 6 und 7 secirte ich selbst und untersuchte sie in frischem Zustande.

1. Frau B., 76 Jahre alt. 1880. No. 153.

Gallenblase mit der Leber fest verwachsen, sehr stark erweitert, faustgross. Wand verdickt, in einen derben Tumor verwandelt, durch den der erweiterte Ductus cysticus hindurch zieht. Schleimhaut höckerig, zum Theil ulcerirt. Inhalt: schleimige, gelbe Galle und viele erbsengrosse, facettirte Gallensteine. Ductus cysticus in den Tumor eingebettet, Ductus choledochus verengert, Wandung verdickt, krebsig infiltrirt. Ductus hepaticus und seine Zweige erweitert, Wand unverändert. Metastasen in der Leber, im Kopf des Pankreas ein Knoten, Lymphknoten um die Pfortader krebsig infiltrirt und vergrössert.

Mikroskopischer Befund: Schleimhaut wie Submucosa sehr verdickt, in skleröses Bindegewebe verwandelt, in dem communicirende Stränge von kleinen, polygonalen Zellen ohne Intercellularsubstanz eingebettet sind. Gegen die Serosa hin sind die Alveolen nur durch in länglich-ovalen Heerden angeordnete Pigment- und Fettkörnchen angedeutet. Gefässwände sehr verdickt.

2. 1888. No. 189. Frau F., 57 Jahre alt.

Gallenblase mit der Leber fest verwachsen, mässig erweitert, Wandung verdickt, derbe. Schleimhaut in grosser Ausdehnung ulcerirt. Inhalt: eingedickte Galle und mehrere grosse Gallensteine. Ductus cysticus und die übrigen Gallengänge unverändert. Metastasen in der Leber. Lymphknoten im Leberhilus und um den Pankreaskopf vergrössert, krebsig infiltrirt.

Mikroskopischer Befund: wie in Fall 1.

3. 1890. No. 83. Frau B., 76 Jahre alt.

Gallenblase geschrumpft, mit Leber, Duodenum und Netz fest verwachsen. Wand stark verdickt, Schleimhaut ulcerirt. Inhalt: einige grosse, würfelförmige Gallensteine. Metastasen in Leber und Peritonäum. Lymphknoten des Leberhilus krebsig infiltrirt.

Mikroskopischer Befund: Wand gleichmässig verdickt, Bindegewebe sklerotisch, Gefässwände verdickt. Schleimhautfalten zottenförmig hypertrophirt, ulcerirt, von Mikrokokken bedeckt und durchsetzt. Alveolen von der Oberfläche nach der Tiefe an Grösse abnehmend, erfüllt von kleinen polygonalen Zellen mit grossem Kern.

4. 1890. No. 61. Frau Ch., 70 Jahre alt.

Gallenblase erweitert, stark birnengross, mit Netz und Quercolon verwachsen. Wandung sehr verdickt, Hals bis zur Mündung des Ductus cysticus ringförmig ulcerirt, Schleimhaut von blumenkohlähnlichem Aussehen, unregelmässig zottig. Ductus cysticus für den kleinen Finger durchgängig, sehr verdickt, Schleimhaut in gleicher Weise ulcerirt. Ductus choledochus ebenfalls erweitert und verdickt, Schleimhaut nicht ulcerirt. Ductus hepaticus und seine Verzweigungen dilatirt, Wandung nicht verändert.

Inhalt der Gallenblase: etwa 180 ccm schleimiger, blasser Galle und viele facettirte Gallensteine. Metastatische Knoten in der Leber und einer im Pankreaskopf. Lymphknoten des Leberhilus und in der Umgebung des Pankreaskopfes sowie im Netz verdickt, krebsig infiltrirt.

Mikroskopischer Befund: Schleimhaut des Fundus der Gallenblase unverändert. Schleimhaut des Blasenhalses von Epithel entblösst, ulcerirt, von Mikrokokken bedeckt. Schleimhautfalten hier papillenartig gewuchert und verdickt, zum Theil durch Ulceration geschwunden. In der Basis der Papillen finden sich grosse communicirende Alveolen, erfüllt von kleinen, polygonalen Zellen mit grossem Kern und schmalem, körnigem Protoplasma, ohne Intercellularsubstanz. In der Alveolenwand hypertrophische Bündel glatter Musculatur. In den tieferen Schichten erscheinen die Alveolen schmäler, die Zellen fettig entartet, schwer zu färben. In der Submucosa, die in derbes Bindegewebe verwandelt ist, sind die einstigen Alveolen durch Gruppen von Fettkörnchen angedeutet. Serosa verdickt, sehnig glänzend.

5. Frau K., 60 Jahre alt. 1891. No. 149.

Gallenblase von normaler Grösse und stark verdickter Wandung. Schleimhaut ulcerirt, höckerig verdickt, von drüsigem Aussehen. Inhalt: schleimige

mit Blut und Blutgerinnseln untermischte Galle und ein taubeneigrosser Cholestearinstein. Ductus hepaticus und Lymphknoten am Gallenblasenhals ergriffen. Metastasen in der Leber und rechten Lunge.

Mikroskopischer Befund: ganz wie Fall No. 3.

6. G., Mann von 65 Jahren. 1892. No. 164.

Leber oben mit Zwerchfell und am unteren Rand mit Pylorus und Colon ascendens verwachsen. Beim Aufheben des Quercolons und Duodenums, die gleichfalls adhärent sind, entsteht in der Gegend der Gallenblase eine Oeffnung, aus der eitrige Flüssigkeit und viele erbsengrosse facettirte Steine hervorquellen. Die Oeffnung entstand durch Trennung des Duodenums von der ganz geschrumpften und ulcerirten Gallenblase. Gallenblase, Ductus cysticus und hepaticus erfüllt von über 100 kirschkerngrossen Gallensteinen. Ductus cysticus durch Ulceration sehr erweitert, für einen Finger durchgängig. Ductus choledochus enge, undurchgängig. Faustgrosser Tumor im rechten Leberlappen an der hinteren Fläche, mit grosser, strahliger Narbe im Centrum, viele kleinere Tumoren an der Oberfläche mit centraler Depression, andere in der Tiefe. Vena portarum und deren Verzweigungen erfüllt von einem verzweigten Thrombus von gelbröthlicher Farbe, gleichmässig weicher Consistenz. Dieser Thrombus sitzt der Venenwand nur fest auf an der Verwachsungsstelle des in den Tumor aufgegangenen Gallenblasenhalses mit dem rechten Pfortaderaste.

Mikroskopischer Befund: Auf Querschnitten des noch erhaltenen Restes der Wand der sehr geschrumpften Gallenblase erscheint die Schleimhaut ulcerirt, von Mikrokokken bedeckt. Die sehr verdickte Submucosa zeigt spärliche, der Wand parallele, durch Querzüge verbundene Epithelstränge, die in ihrer Anordnung sich leicht als die von Epithelien erfüllten Lymphgefässe erkennen lassen. Der Inhalt derselben besteht aus kleinen polygonalen Zellen mit grossem Kern, ohne Intercellularsubstanz; die Alveolenwand aus sklerösem, sehnig glänzendem Bindegewebe. Die Arterienwände sind stark verdickt, das Lumen einzelner ist obliterirt. Schleimhautzotten und glatte Musculatur sind durch Ulceration geschwunden. Die Structur des Tumors ist eine deutliche in den kleinen metastatischen Lebertumoren. Die an der Peripherie von leicht zu färbenden Zellen erfüllten, schmalen Alveolen sind näher dem Centrum des Tumors gross und mit fettig degenerirtem Zellmaterial erfüllt. Im Centrum selbst findet sich sklerotisches Bindegewebe in strahliger Anordnung.

Der verzweigte Thrombus der Pfortader besteht aus spärlichem Bindegewebe und Fibrin, in Maschen angeordnet, zwischen denen sich das gleiche Zellmaterial findet, wie in den beschriebenen Tumoren. Statt der Gefässe enthält der Thrombus unregelmässige Spalten und von Blut erfüllte Räume.

An seiner Oberfläche findet sich wellig angeordnetes Fibrin mit wenigen Leukocyten.

7. Frau J., 74 Jahre alt. 1892. No. 168.

Leber und Gallenblase äusserlich normal. Bei der Eröffnung der Gallen-

blase finden sich in ihr neben reichlicher grüner Galle 6 erbsen- bis klein kirschgrosse facettirte Gallensteine im Fundus eingeklemmt. Die im übrigen normale Gallenblasenwand erscheint am Fundus in der Ausdehnung einer Linse leicht verdickt, die Schleimhautfalten etwas vergrössert. Der Anwesenheit der Steine wegen wird die genauere Untersuchung beschlossen, welche folgenden Befund ergiebt.

Die Gallenblase ist weder vergrössert, noch verdickt, mit Ausnahme der erwähnten Stelle am Fundus. Die Schleimhaut erscheint an dieser letzteren papillenartig gewuchert und hängt mit der Submucosa fest zusammen. Der Peritonäalüberzug zeigt keine makroskopische Veränderung.

Ein Stück aus dem Blasenhals, sowie die verdickte Stelle werden in conc. Alkohol gehärtet, in Celloidin eingebettet und mit dem Mikrotom geschnitten.

Das dem Blasenhals entnommene, makroskopisch unveränderte Stück der Gallenblase zeigt auch mikroskopisch keine Veränderung. Das hohe, durch die Galle grüngefärbte Cylinderepithel mit Cuticularsaum ist stellenweise erhalten und bildet einen einschichtigen Belag der Membrana propria. Diese begleitet bald die charakteristischen Erhebungen der Schleimhaut in Zottenform, bald kleine Einsenkungen unter das Niveau der Schleimhaut, welche weder verdickt noch sonst entzündlich verändert ist. Feinfaseriges, zartes Bindegewebe heftet sie an die aus derbem, dichtem Bindegewebe bestehende Submucosa, deren Blutgefässe sich völlig normal verhalten. Auch das die Submucosa überziehende Peritonäum ist unverändert.

Ganz anders liegen die Verhältnisse in der dem Fundus entnommenen, makroskopisch nur verdickten Stelle.

Der Epithelbelag an der Oberfläche fehlt hier vollkommen. Lange verzweigte Papillen erheben sich aus der Mucosa dicht bei einander stehend über die Oberfläche. Dieselben sind zellig infiltrirt, die glatten Muskelfaserbündel sind hypertrophisch, die Gefässe haben eine verdickte Wand und ein verengertes Lumen. Zwischen diesen zapfenförmigen Schleimhautpapillen finden sich die tiefen Buchten ausgekleidet mit hohem Cylinderepithel, das vielfach in ganzen Reihen abgestossen ist. Indem solche Buchten auf dem Quer-, Längs- und Schrägschnitt getroffen erscheinen, konnten sie bei flüchtiger Betrachtung den Eindruck des Cylinderzellenkrebses machen. Doch liegen diese scheinbaren, übrigens nicht mit einander communicirenden Alveolen alle in der Mucosa und sind von dicken Bündeln glatter Muskelfasern umgeben. Die Blutgefässe zeigen eine sehr verdickte Wandung und sind zum Theil durch Endarteriitis obliterans völlig undurchgängig geworden. In den tiefsten Schichten der Mucosa, reichlicher aber in der mit ihr durch dichtes, derbes Bindegewebe fest verbundenen Submucosa finden sich zahlreiche, mit einander communicirende Alveolen mit bindegewebiger, zum Theil zellig infiltrirter Wand, erfüllt von kleinen, polygonalen Zellen mit grossem Kern und schmalem Protoplasmasaum. Intercellularsubstanz fehlt, die Alveolen sind theils völlig ausgefüllt von diesen epithelartigen Zellen,

theils bilden diese einen ein- oder mehrschichtigen Belag. Nirgends lässt sich ein Zusammenhang dieser Alveolen mit der Oberfläche der Schleimhaut nachweisen, nirgends ein Uebergang der in den tiefen Buchten reichlich erhaltenen hohen Cylinderepithelien in die kleinen, polygonalen Zellen der Alveolen. Auch die Färbung unterscheidet diese von jenen. Während der Alveolarinhalt mit Hämatoxylin und Pikrocarmin eine gute Kernfärbung zeigt, bei fast ungefärbtem Protoplasma, gelingt die Färbung der hohen Cylinderepithelien der Gallenblase nur unvollständig, ihr Protoplasma erscheint punktförmig getrübt, der Kern färbt sich sehr undeutlich, oft gar nicht.

Der Peritonäalüberzug zeigt ausser der Verdickung der Gefässwände keine besondere Veränderung.

Wir haben es demnach hier zu thun mit einem Fall eines primären Carcinoms der Gallenblase in seinen ersten Anfängen. Die Geschwulst ist etwa einen Millimeter dick und von der Grösse einer Linse. Serosa und obere Schicht der Schleimhaut sind von dem Tumor nicht ergriffen, zeigen hingegen chronisch entzündliche Veränderungen.

Die in Vorstehendem besprochenen 7 Fälle von primärem Krebs der Gallenblase zeigen, wie wir gesehen, ausnahmslos Gallensteine als Inhalt der Gallenblase. Ihre Anwesenheit in Fall 7 lässt es als wahrscheinlich annehmen, dass sie der Entwickelung des Carcinoms vorausgingen. Denn einerseits ist die anatomische Veränderung der Gallenblase eine noch sehr geringe und aus ihr lässt sich ein Grund zur Bildung von Gallensteinen nicht herleiten. Andererseits aber sprechen die neben dem Carcinom, und zwar in grösserer Ausdehnung vorhandenen entzündlichen Veränderungen für die Ansicht, dass hier die im Fundus der Gallenblase eingeklemmten Steine einen chronischen Reiz ausübten. Klinische Thatsachen lassen uns im Stich, weil Symptome eines Gallenblasenleidens nicht vorhanden waren und auch in den übrigen 6 Fällen war klinisch über das Vorausgehen oder Nachfolgen der Cholelithiasis nichts Sicheres zu ermitteln.

Der Umstand aber, dass in allen 7 Fällen Cholelithiasis vorhanden war, dass ferner auch in den von der Neubildung nicht ergriffenen Theilen der Gallenblase die Zeichen einer chronischen Entzündung: Neubildung von Bindegewebe und Verdickung der Gefässwände zu beobachten sind, lässt uns die Wirkung eines chronischen Reizes im Sinne Virchow's mehr als wahrscheinlich erscheinen und nöthigt uns zu der Frage:

Ist der Krebs der Gallenblase eine Folge vorausgegangener Cholelithiasis?

Zwei Arten der Beweisführung finden wir zur Beantwortung dieser Frage in bejahendem Sinne immer wieder angewendet. Einmal wird versucht, an der Hand klinischer Beobachtungen zu beweisen, dass zunächst die sicheren Zeichen einer Cholelithiasis vorhanden waren, und dass erst später die Erscheinungen eines allmählich wachsenden Tumors der Gallenblasenwand hinzutraten. Andererseits wird durch die anatomischen Thatsachen bewiesen, dass in diesem oder jenem Falle die Grösse der vorhandenen Gallensteine in keinem Verhältniss zu Alter oder Umfang des Carcinoms steht. H. Zenker glaubt durch die Untersuchung von Gallenblasennarben zum Ziel zu gelangen, von der Anschauung ausgehend, dass die in solchen beobachtete Wucherung der Schleimdrüsen, ähnlich wie in den Narben der runden Magengeschwüre, zur Bildung des Carcinoms führen könne.

Eine dritte Art der Beweisführung vermisse ich in der Literatur, obwohl sie mir einfacher und sicherer erscheint, als die bisher versuchten. Gehen wir einmal von der gegentheiligen Ansicht aus, dass nehmlich der Gallenblasenkrebs die Cholelithiasis verursacht, nicht umgekehrt. Dann müssten sich Gallensteine in gleicher Häufigkeit finden beim primären wie secundären Gallenblasenkrebs.

Es wäre demnach zu untersuchen: 1. In wie viel Fällen von primärem Gallenblasenkrebs finden sich Gallensteine? 2. Wie verhalten sich in dieser Beziehung die secundären, metastatischen Gallenblasenkrebse?

Die Beantwortung der ersten Frage ergiebt sich durch eine Zusammenstellung der bisher veröffentlichten Fälle von primärem Krebs der Gallenblase. Doch lassen sich hier nur diejenigen Fälle verwerthen, von denen sich mit Sicherheit beweisen lässt, dass sie primären Krebs der Gallenblase, nicht der Gallenwege im Allgemeinen betreffen, und in denen der Inhalt der Gallenblase angegeben ist. Dieser Grund nöthigt mich, auf einzelne Fälle näher einzugehen und andererseits die im Anhang an meine Tabelle erwähnten Fälle unberücksichtigt zu lassen.

	Anzahl	Geschlecht			Gallensteine		
		M.	W.	?	mit	ohne	?
Tabelle von H. Zenker (a. a. O.) . . .	53	6	39	8	41	5	7
Lacaze-Duthiers, Bull. de la société anatom. 1847. p. 335	1	—	1	—	1	—	—
Corvisart et Broca, ibidem. 1848. p. 41	1	—	1	—	—	1	—
Rippol, ibidem. 1849. p. 359	1	—	1	—	1	—	—
Icery, ibidem. 1853. p. 75	1	—	1	—	—	1	—
Mahieux, ibidem. 1853. p. 180. . . .	1	—	1	—	1	—	—
Cornil, Mémoire sur le cancer et ses caractères anat., couronné par l'Academie de Paris 12. déc. 1865	1	—	1	—	1	—	—
Prompt, Bull. de la Soc. anat. 1866. p. 374	1	—	1	—	1	—	—
Riesenfeld, Diss. Berlin 1868	6	—	6	—	6	—	—
Villard, Mouvement méd. Paris 1870 20. mars	1	—	1	—	1	—	—
Bertrand, Thèse de Paris. 1870 . . .	1	1	—	—	1	—	—
Hess, Diss. Zürich 1872	1	1	—	—	1	—	—
Leroux, Bull. de la soc. anat. 1879. p. 206	1	—	1	—	1	—	—
Mullot, ibidem. 1882. p. 171	1	—	1	—	1	—	—
Plocq, ibidem. 1886. p. 260	1	—	1	—	1	—	—
Marchand, D. med. Wochenschr. 1888. No. 12	2	—	2	—	2	—	—
Musser[1]), Bost. med. and surg. Journ. 1889. p. 312. 525. 553. 581	1	—	1	—	1	—	—
Hans Chiari, Prag. med. Wochenschr. 1890. No. 3	1	1	—	—	1	—	—
Chachamovicz, Diss. Greifswald 1890 .	1	1	—	—	1	—	—
Hochenegg, Wien. klin. Wschr. 1890. No. 3	1	—	1	—	1	—	—
Morin, Thèse de Paris 1890.	3	2	1	—	3	—	—
Peters, Diss. Kiel 1890	6	—	6	—	6	—	—
Baseler Jahresbericht über die chirurg. Abtheilung des Spitals zu Basel. 1890. S. 81	1	—	1	—	1	—	—
Martins, Diss. München 1891	2	—	2	—	2	—	—
Thiedemann, Diss. Kiel 1891	1	—	1	—	1	—	—
Ohloff, Diss. Greifswald 1891	2	1	1	—	2	—	—
Cumming, Brit. med. Journ. 1891. p. 61	1	—	1	—	1	—	—
Eigene Beobachtungen	7	1	6	—	7	—	—
	101	14	79	8	87	7	7

[1]) Musser's Arbeit konnte ich nicht eingehender berücksichtigen, da mir die Originalarbeiten zum grössten Theil unzugänglich sind. An angeführter Stelle finden sich Einzelfälle nicht erwähnt.

Anhang.
Nicht speciell untersuchte Fälle:

Klebs, Handbuch der path. Anat. Berlin 1869. S. 492	1	—	—	1	1	—	—
Frerichs, Klinik der Leberkrankheiten. 2. Aufl. S. 45	11	—	—	11	9	—	2
Howald, Diss. Bern 1890	12	2	10	—	8	—	4
	24	2	10	12	18	—	6

Ehe wir aus dem Resultat dieser Tabelle unsere Schlüsse ziehen, muss ich auf die Fälle H. Zenker's noch besonders eingehen. Er sammelte aus der Literatur 45 Fälle und fügte weitere 8 aus der Erlanger Sammlung hinzu. Von diesen 53 Fällen betrafen 6 das männliche, 39 das weibliche Geschlecht, 8 Mal vermisst er die Geschlechtsangabe. Gallensteine findet er 41 Mal, sie fehlen nach ihm 6 Mal, 6 Mal ist darüber nichts angegeben. Und zwar findet sich der Gallenblasenkrebs ohne Cholelithiasis nach Zenker bei Pepper, Ogle, Haas, Planteau und Kohn. Fraglich erscheint ihm diese bei Moxon und Stiller, bei letzterem nur in einigen Fällen. Nach Einsichtnahme der Originalbeiträge muss ich die Zahlen seiner Tabelle nicht unwesentlich abändern.

Was zunächst den Fall Pepper's anbelangt (American. Journal 1857) so lässt sich derselbe statistisch nicht verwerthen. Er betraf eine Frau von 50 Jahren mit „scirrhöser Entartung" des Uterushalses, des Pankreaskopfes und der Gallenblase. Eine genauere mikroskopische Untersuchung wird nicht mitgetheilt. Ob hier der Pankreaskopf, der in „knorpeligen Tumor" verwandelt war, Uterushals oder Gallenblase zuerst erkrankten, bleibt schwer zu entscheiden. Die 3 Fälle Ogle's[35] (J. W. Ogle, St. Georges Hosp. Reports, 1867. Bd. II. S. 346f.) betreffen dessen Beobachtungen No. 17, 18 und 21, und zwar 2 Männer und eine Frau, alle drei mit Gallensteinen. Der fragliche Fall von H. Haas (Prager Vierteljahrsschrift 1876. Bd. 132. S. 136 bis 140) betrifft einen 51jährigen Mann. Bei der Section fanden sich einige Knötchen in der Leber, die Gallengänge dilatirt. Dann sagt das Sectionsprotocoll: „Die beiden Ducti hepatici daumendick erweitert, ebenso der Ductus choledochus. Derselbe ist knapp über dem Eingang des Ductus cysticus bis etwa 2 cm

über seiner Mündung in das Duodenum in einen festen, kaum für die Sonde durchgängigen Strang verwandelt, welcher aus fibrösem Gewebe besteht, in das sein Gewebe untergegangen ist. Die Einmündung des Ductus cysticus in den Ductus choledochus kaum bemerkbar. Die Wandungen des ersteren sind ähnlich infiltrirt. Der Fundus der Gallenblase in seinen Wandungen von einer 2 cm dicken, icterisch gefärbten, festen, nur im Centrum erweichten Masse infiltrirt. Pankreas in seinen Zweidrittheilen links atrophisch, sein Kopf an den infiltrirten Ductus choledochus angezogen". Eine specielle Angabe über den Inhalt der Gallenblase fehlt, auch die Möglichkeit, dass der Tumor vom Ductus choledochus ausging, ist vorhanden[1]). Primärer Krebs der Gallenwege aber ist eine nur ausnahmsweise mit Cholelithiasis verbundene, besonders beim männlichen Geschlecht beobachtete Affection (Howald a. a. O.). Der Fall Planteau's betraf eine Frau, die schon früher icterisch gewesen war, aber über etwa vorher bestandene Cholelithiasis nichts anzugeben wusste. Bei der Section war die Gallenblase birnengross, bei verdünnter Wand und eiweissartigem, fadenziehenden Inhalt. Im Fundus fand sich eine Fünffrancsstück grosse, einen Centimeter dicke Geschwulst. Von der Vereinigungsstelle des Ductus cysticus mit dem Ductus hepaticus geht eine Geschwulst aus, welche Arteria hepatica und Vena portarum einschliesst und comprimirt. Ductus choledochus zeigte normale Weite.

Von den 6 Fällen Kohn's[2] finden sich nach H. Zenker 4 Mal Gallensteine. Nach Kohn's eigenen Angaben finden sie sich in seinen ersten 5 Beobachtungen. Im 6. Falle fehlten sie allerdings bei der Section, es bestand aber eine Gallenblasen-Colonfistel. Auch hatte der aufgeschnittene Ductus choledochus einen Umfang von 3 cm. Unter solchen Umständen lässt sich ein Schluss betreffs des Vorhandenseins oder Fehlens der Gal-

[1]) Nach Schluss dieser Mittheilung erhielt ich durch die Güte des Herrn Prof. H. Chiari die schriftliche Bestätigung meiner Ansicht, dass dieser Fall von Haaa ein primäres Carcinom des Ductus choledochus, nicht der Gallenblase betrifft. Auch hatte Prof. Chiari die Freundlichkeit, mir mitzutheilen, dass er die Richtigkeit meiner Behauptungen an der Hand seines grossen Sectionsmaterials recht oft demonstriren könne.

lensteine intra vitam mit Sicherheit nicht ziehen. Das Gleiche gilt von Moxon's[13] Fall, in dem ebenfalls eine — einen Zoll lange — Gallenblasen-Colonfistel beobachtet wurde. Die 5 Fälle Stiller's betreffen 5 Frauen im Alter von 43—59 Jahren mit Gallensteinen.

Auf Grund dieser Thatsachen ist die Tabelle H. Zenker's folgendermaassen zu ändern: Unter Abzug des Falles Pepper und Haas bleiben 51 Fälle, 43 Frauen und 6 Männer, zweimal fehlt die Geschlechtsangabe. Gallensteine finden sich 48 Mal, 2 Mal ist ihre Anwesenheit intra vitam fraglich (Moxon und Kohn), einmal fehlen sie (Planteau).

In den von mir hinzugefügten 48 Fällen finden sich die Gallensteine 46 Mal, sie fehlen zweimal bei Corvisart-Broca[14] und Isery[15]. Die Verhältnisse in diesen letzten Fällen sind kurz folgende.

Der Fall Corvisart-Broca betraf eine Frau von 59 Jahren. Die normal grosse Gallenblase war 4—5 Millimeter dick und hart. Sie enthielt eine klare, serumähnliche Flüssigkeit, etwas blasser und dünnflüssiger als Serum, keine Spur von Galle oder Gallensteinen. Der Ductus choledochus war in einen dicken, derben, undurchgängigen Strang verwandelt, die Gallenblase mündete unvermittelt in einen weiten, dünnwandigen Kanal, den Ductus hepaticus; der Ductus cysticus war erweitert und „verstrichen". Mikroskopisch fanden Broca, Gosselin und Robin ein Carcinom, „scirrhoes" in den ältesten Theilen, „encephaloïd" in den Mesenterialdrüsen, dem Netz und den disseminirten Tumoren an der convexen Seite der Leber. Im Falle Icery's war die Gallenblase sehr verdickt, fibrös, und enthielt einen ulcerirten, am Fundus aufsitzenden „Fungus". Als Inhalt werden schwärzliche stinkende Massen angegeben, das Fehlen von Steinen wird nicht betont. Ductus cysticus sehr verdickt, fast obliterirt bei seiner Mündung in den Ductus choledochus.

Das Resultat der mir bekannten[1]), mit Rücksicht auf Chole-

[1]) Weitere 5 Fälle möchte ich nach Schluss der Arbeit der Vollständigkeit der Literatur wegen noch anführen, ohne dass dadurch das Resultat geändert würde:

Voss, nach Virchow-Hirsch. 1871. Bd. I. S. 160: ein Weib mit Steinen.

lithiasis genau beschriebenen Fälle, ohne die im Anhang der Tabelle angeführten 24 Beobachtungen ist demnach folgendes: Von 99 Fällen betreffen 14 das männliche, 83 das weibliche Geschlecht, zweimal fehlt die Geschlechtsangabe. Gallensteine finden sich 94 Mal, fehlen 3 Mal, zweimal lässt sich über ihr Vorhandensein nichts Sicheres nachweisen (Gallenblasen-Colonfistel).

Wie verhalten sich nun die secundären Carcinome der Gallenblase in Bezug auf Cholelithiasis?

In der mir zugänglichen Literatur findet sich keine Abhandlung über diese Frage. Nur zwei Fälle will ich aus der Literatur angeben denen ich 11 weitere aus der hiesigen Sammlung hinzufüge.

1. Riesenfeld (a. a. O.) Fall 32. Männliches Individuum, Magenkrebs, Metastasen in Pleuren, Peritonäum, Leber, Ductus cysticus und Gallenblase. Keine Gallensteine.

2. van der Regl[40]. Trans. of the path. Soc. London 1875, B. IX. Männliches Individuum. Pankreaskrebs mit Metastasen in Duct. choledochus und Gallenblase. Keine Gallensteine.

Eigene Beobachtungen.

Folgende 11 Fälle von secundärem Krebs der Gallenblase kamen in den letzten 10 Jahren hier zur Section.

1. 1882. No. 207. Gaspard V., 76 Jahre alt. Ulcerirtes Pyloruscarcinom. Metastasen im Peritonäum, der Leber und Gallenblase. Keine Gallensteine.

2. 1883. No. 209. Michel B., 58 Jahre alt. Ulcerirtes Colloidcarcinom der Cardia. Metastasen in Lungen, Pleuren, Zwerchfell, Pankreas, Leber und Gallenblase. Zahlreiche erbsengrosse Tumoren in deren Schleimhaut in's Innere vorragend. Inhalt: blasse, fadenziehende Galle. Keine Gallensteine.

3. 1884. No. 71. Jean A., 67 Jahre alt. Ulcerirtes Pyloruscarcinom. Metastasen in Leber und Gallenblase. Deren Wand verdickt, Schleimhaut höckerig durch Einlagerung von Krebsknoten. Keine Gallensteine.

4. 1884. No. 244. Antoinette Ch., 70 Jahre alt. Ulcerirtes Pyloruscarcinom. Metastasen in der Leber, den periportalen Lymphknoten und der Gallenblase. Deren Wand verdickt, markig auf der Schnittfläche, mit vielen kleinen Tumoren durchsetzt. Ductus choledochus comprimirt, Ductus hepa-

Schmidt, Diss. 1891: ein Mann mit Steinen.

Louis Philipp, Diss. Greifswald 1891: ein Mann mit Gallenblasen-Colonfistel, ohne Steine.

Collinet, Bull. de la Soc. anat. 1892. S. 476 u. 581: zwei Weiber mit Steinen.

ticus und cysticus stark erweitert, wie die Gallenblase. Inhalt: viel dünnflüssige Galle. Keine Steine.

5. 1884. No. 246. François M., 65 Jahre alt. Pankreascarcinom. Metastasen in Peritonäum, Leber und Gallenwegen. Ductus choledochus und cysticus verengt, Wandung verdickt, krebsig infiltrirt. Gallenblase sehr verdickt, Schleimhaut enthält knollige, markige Carcinomknoten, die zum Theil ulcerirt sind. Inhalt: flüssiges und geronnenes Blut und schleimige Massen. Keine Gallensteine.

6. 1885. No. 12. Christian Sch., 62 Jahre alt. Carcinom des Oesophagus. Metastasen in den Lymphknoten längs der Wirbelsäule und im Leberhilus, in der Leber und Gallenblase. Deren Schleimhaut höckerig durch Einlagerung zahlreicher Krebsknoten. Inhalt: fadenziehende, gelbe Galle und einige, kleine Gallensteine.

7. 1885. No. 143. Jean J., 60 Jahre alt. Pankreascarcinom. Metastasen in den retroperitonäalen Lymphknoten, der Leber und Gallenblase. Deren Wand knotig verdickt, Schleimhaut ulcerirt, krebsig infiltrirt. Inhalt: viel gelb-grüne Galle. Keine Gallensteine.

8. 1886. No. 139. Françoise D., 59 Jahre alt. Pankreascarcinom. Metastasen in den Lymphknoten um die Pfortader, in der Leber und Gallenblase. Deren Wand knotig verdickt, Schleimhaut im Bereich des Halses und des Ductus cysticus ulcerirt, krebsig infiltrirt. Inhalt: schleimige, helle Galle, Detritus der Schleimhaut und ein kirschgrosser Gallenstein.

9. 1887. No. 169. Christophe K., 67 Jahre alt. Pankreascarcinom. Metastasen in Lungen, Pleuren, Milz, Nieren, Leber und Gallenblase. Ductus choledochus durch krebsige Lymphknoten comprimirt. Inhalt der höckerig verdickten Gallenblase: schleimige, helle Galle, keine Gallensteine.

10. 1891. No. 60. Claudine V., 60 Jahre alt. Ulcerirtes Magencarcinom. Metastasen in Peritonäum, Duodenum, Quercolon, Mesenterium, Ovarien und Gallenblase. Deren Mucosa von knotigen Auftreibungen durchsetzt, nicht ulcerirt. Inhalt: schleimige Galle, keine Gallensteine.

11. 1891. No. 199. Andreas W., 52 Jahre alt. Pankreascarcinom. Metastasen in Lungen, Pleuren, Peritonäum, Leber und Gallenblase. Ductus cysticus durch krebsige Lymphknoten comprimirt. Mehrere erbsengrosse Krebsknoten in der Schleimhaut der Gallenblase. Inhalt: viele schleimige, sehr eingedickte Galle, keine Gallensteine.

Von diesen 13 Fällen kommen demnach 10 auf das männliche, 3 auf das weibliche Geschlecht. Gallensteine finden sich zweimal, ihr Fehlen wird ausdrücklich bemerkt 11 Mal.

Welch ein Unterschied zwischen primärem und secundärem Krebs der Gallenblase in Bezug auf Cholelithiasis und Geschlecht! Zur besseren Uebersicht stellen wir das Resultat beider Untersuchungen neben einander und zwar in Procenten ausgedrückt.

	Geschlecht			Gallensteine		
	M.	Fr.	?	mit	ohne	?
Prim. Gallenblasenkrebs:	15 pCt.	83 pCt.	2 pCt.	95 pCt.	3 pCt.	2 pCt.
Secund. Gallenblasenkrebs:	77 pCt.	23 pCt.	— pCt.	15—16 pCt.	84—85 pCt.	— pCt.

Durch diese Thatsachen ist mit Sicherheit bewiesen, dass Krebs der Gallenblase an und für sich nicht mit Nothwendigkeit Cholelithiasis bedingt. Kommt solche beim secundären Krebs ausnahmsweise einmal vor, so kann sie ebensowohl vorher bestanden, als sich während dessen gebildet haben.

Selbst in vorgerückten Stadien des Zerfalls des Gallenblasenkrebses, soweit er von Gallensteinen nicht bedingt ist, sehen wir dieselben fehlen. Dies entspricht auch vollkommen den gültigen Anschauungen über die Bildung der Concremente im Allgemeinen. Die Bedingungen für ihre Entstehung sind nach von Recklinghausen[41] dreierlei Art: 1. dass das sie bildende Material in der betreffenden Flüssigkeit im Ueberschuss vorhanden ist, 2. dass diese in ihrer normalen Entleerung aus irgend welcher Ursache verzögert wird, 3. dass ein solider Fremdkörper oder irgend eine feste Masse den Kern abgiebt, auf den ihre Ausscheidung aus der Flüssigkeit erfolgt. Alle diese Bedingungen werden durch die Entstehung eines Carcinoms in der Gallenblasenwand nicht in jedem Falle erfüllt, wohl aber kann ein Krebs, der dieselbe in grosser Ausdehnung infiltrirt, dadurch eine Behinderung ihrer Contraction und eine annormale Zusammensetzung des Inhaltes verursachen. Kommt dann die Ulceration der Geschwulst hinzu, so kann eine Abscheidung auf deren nekrotische Partikel allerdings erfolgen. Andererseits folgt aus dem Umstande, dass beim primären Krebs der Gallenblase fast ausnahmslos Cholelithiasis beobachtet wird, und zwar selbst in Fällen, in denen makroskopisch eine Veränderung der Gallenblase nicht nachzuweisen ist, — Fall 7 eigener Beobachtung —, dass die Gallensteine in der Aetiologie die bei weitem erste Rolle spielen. Und auch dieser Schluss findet sich in schönstem Einklang mit der Lehre von den Geschwülsten im Allgemeinen. Dass in deren Aetiologie dem mechanischen Reize, sei es dass er acut oder chronisch einwirkt, die grösste Bedeu-

tung zukommt, ist eine bekannte Thatsache. Gerade bei der Frau, wo Gallensteine so viel häufiger vorkommen als beim Manne und wo in dem Schnüren ein weiterer „mechanischer Reiz“ gegeben ist, sehen wir den primären Krebs der Gallenblase 5—6 Mal häufiger als beim Manne. Der secundäre hingegen findet sich im Gegentheil überwiegend beim männlichen Geschlecht, entsprechend der Thatsache, dass die ihn veranlassenden primären Geschwülste, besonders des Digestionstractus, beim Manne häufiger sind, als beim Weibe. Allerdings beweisen für den secundären Gallenblasenkrebs 13 Fälle nicht viel, und eine Aufgabe der Statistik wird es sein, durch Zusammenstellung neuer Fälle diesen Schlüssen eine breitere Basis zu geben.

Sicher aber erlauben die aus dem Vergleich des primären Gallenblasenkrebses mit dem secundären sich ergebenden Thatsachen folgende Schlüsse:

1. Gallensteine finden sich beim primären Krebs der Gallenblase fast ausnahmslos, beim secundären nur ausnahmsweise.

2. Sie sind jedenfalls eine der Ursachen des Gallenblasenkrebses, sicher nicht die Folge desselben.

Literatur.

1. Bertrand, Thèse de Paris. 1870.
2. Behrens, Dissert. Strassburg 1879.
3. Kohn, Diss. Breslau 1879.
4. Kraus, Diss. Leipzig 1884.
5. Zenker, Diss. Erlangen 1889.
6. Chachamovicz, Diss. Greifswald 1890.
7. Morin, Thèse de Paris. 1890.
8. Peters, Diss. Kiel 1890.
9. Martins, Diss. Kiel 1891.
10. Thiedemann, Diss. München 1891.
11. Ohloff, Diss. Greifswald 1891.
12. Klebs, Handbuch der path. Anatomie. Berlin 1869. S. 492.
13. Lacaze-Duthiers, Bulletin de la Société anatomique. 1847. p. 335.
14. Corvisart-Broca, ebenda. 1848. p. 41 etc.
15. Rippol, ebenda. 1849. p. 359.
16. Icery, ebenda. 1853. p. 73.
17. Mahieux, ebenda. 1853. p. 180.
18. Cornil, Sur le cancer et ses caractères anatom. Paris 1865. 12. déc.

19. Prompt, Bullet. de la Soc. anat. 1866. p. 374.
20. Riesenfeld, Diss. Berlin 1868.
21. Villard, Mouvement médical. Paris 1870. 20 mars.
22. Hess, Diss. Zürich 1872.
23. Leroux, Bullet. de la Soc. anat. 1879. p. 206.
24. Mullot, ibid. 1882. p. 171.
25. Plocq, ibid. 1886. p. 260.
26. Marchand, Deutsche med. Wochenschrift. 1890. No. 3.
27. Muster, Boston med. and surg. Journal. 1889. p. 525. 553. 581.
28. Chiari, Prag. med. Wochenschrift. 1890. No. 3.
29. Hochenegg, Wiener klin. Wochenschrift. 1890. No. 3.
30. Basler Jahresbericht über die chir. Abth. des Spit. zu Basel. 1890. S. 81.
31. Cumming, Brit. med. Journal. 1891. p. 61.
32. Frerichs, Klin. der Leberkrankheiten. 2. Aufl. S. 45.
33. Howald, Diss. Bern 1890.
34. Pepper, American. Journ. 1857. Schmidt's Jahrb. Bd. 95. S. 322.
35. Ogle, St. Georges Hosp. Reports 1867. Bd. II. S. 346 u. ff.
36. Haas, Prager Vierteljahrschrift. 1876. Bd. 132. S. 136—140.
37. Planteau, Bull. de la Soc. anat. 1875. p. 689.
38. Moxon, Trans. of the path. soc. 1868. T. 18. p. 140.
39. Stiller, Pesth. med. chir. Presse. 1886. No. 2. Centralbl. für klin. Med. 1887. p. 227.
40. van der Reyl, Trans. of the path. Society. London 1875. T. 9.
41. von Recklinghausen, Handbuch der allg. Path. Stuttgart 1883. S. 390.

XVII.

Kleinere Mittheilungen.

1.

Notiz über das Verhalten der Pentaglykosen (Pentosen) im menschlichen Organismus.

Von Wilhelm Ebstein in Göttingen.

Herr M. Cremer hat mir die „Ergebnisse seiner Fütterungsversuche mit Pentosen“[1]) zugeschickt, worin es heisst, dass meine Ansicht, dass

[1]) Sitzungsberichte der Gesellschaft für Morphologie und Physiologie zu München. 1893. Heft 1. Sonderabdruck.

die Pentosen im Organismus nicht assimilirt werden, mindestens nicht bewiesen sei, da in den bisherigen Veröffentlichungen der Nachweis, dass die eingegebenen Mengen Xylose und Arabinose quantitativ in den Ausleerungen wieder erscheinen, nicht erbracht sei. Herr M. Cremer hat sehr wohl gewusst, dass ich mich lediglich mit dem Schicksal der Pentosen im menschlichen Organismus beschäftigt habe, denn er hat den Titel meiner Arbeit[1]) citirt. Hätte Herr M. Cremer meine Angabe prüfen, bezw. richtig stellen wollen, so hätte er beim Menschen Versuche anstellen und und das, was er an den meinigen bemängelt, besser machen müssen. Statt dessen hat Herr M. Cremer an Kaninchen, welche 4—5 Tage gehungert hatten, Pentosen verfüttert und mich dadurch zu widerlegen gesucht, dass er dabei eine gewisse, doch verhältnissmässig recht geringe Vermehrung des Glycogengehalts der Leber über das Carenzmaximum constatirte und im Harn nur einen Bruchtheil der verfütterten Pentosen bei einer 15 bis 16stündigen Versuchszeit nachweisen konnte. Selbst für den Fall, dass für das Kaninchen, bezw. den Pflanzenfresser die Versuche des Herrn M. Cremer das erweisen, was sie sollen, können sie unmöglich ohne Weiteres auf den Menschen übertragen werden. Meine Versuche haben jedenfalls die Frage, welche sie lösen sollten, nehmlich: „Ob die Pentaglykosen in Fällen von Diabetes mellitus, in denen der Mensch die genossenen Kohlenhydrate nicht verarbeiten kann, vielleicht als Ersatz der letzteren dienen können?“ endgültig gelöst, sie haben überdies ferner bewiesen, dass die von mir benutzten Pentosen (Xylose und Arabinose) auch für die Ernährung Gesunder keine Bedeutung haben, da schon nach der Einverleibung sehr geringer Mengen (0,05 g) Pentosenreactionen im Harn nachweisbar waren; den quantitativen Nachweis der im Harn ausgeschiedenen Pentosen haben wir mit Hülfe der z. Z. verfügbaren Methoden zu führen gesucht. Da die Ausscheidung auch verhältnissmässig kleiner Mengen von Pentosen sich mehrere Tage hinziehen kann, erwachsen schon daraus sehr erhebliche Schwierigkeiten. Wir haben schliesslich die Fortsetzung dieser Versuche aufgegeben, weil sie an dem Ergebnisse, dass die Pentosen für die Ernährung weder gesunder noch kranker Menschen tauglich sind, ebenso wenig etwas geändert hätten[2]), als es die Fütterungsversuche des Herrn M. Cremer gethan haben.

[1]) Einige Bemerkungen über das Verhalten der Pentaglykosen (Pentosen) im menschlichen Organismus. Dieses Archiv. 1892. Bd. 129. S. 401.

[2]) In meiner Arbeit heisst es S. 411: „Da sie (die Pentosen) auch in sehr kleinen Dosen von dem menschlichen Organismus nicht assimilirt zu werden scheinen, ist von ihnen weder bei gesunden Menschen noch bei kranken, insbesondere auch bei Zuckerkranken ein Nutzen zu erwarten, und damit wäre die Frage, behufs deren Lösung diese Untersuchungen angestellt worden waren, in negativem Sinne gelöst“.

2.

Ueber die Bildung der Harnsäure.

(Aus dem chemischen Laboratorium des pathologischen Instituts zu Berlin.)

Von Dr. Georg Salomon.

Nach längerer Unterbrechung zur Laboratoriumarbeit zurückgekehrt, sehe ich mich durch den inzwischen erschienenen Aufsatz von J. Horbaczewski[1]) zu folgenden Bemerkungen veranlasst.

Horbaczewski's Lehre von der gemeinsamen Abstammung der Xanthinkörper und der Harnsäure stützt sich, wie bekannt, auf zwei Parallelversuche. Frische Milzpulpa wird mit Wasser aufgeschwemmt und 8 bis 10 Stunden der Digestion bei 40—50° überlassen, die colirte schwach faulige Flüssigkeit vorsichtig mit Bleiessig ausgefällt, vom Niederschlage abfiltrirt. Das Filtrat liefert je nach der weiteren Behandlung Xanthinkörper oder Harnsäure, erstere durch einfaches Kochen, letztere durch mehrstündiges Erwärmen mit frischem arteriellem Blut.

Da Horbaczewski selbst bei der Beschreibung seiner Fundamentalversuche keine Literaturangaben gemacht hat, so bemerke ich, dass die Bildung oder genauer gesagt, das Freiwerden von Xanthinkörpern bei der Digestion von Organen zuerst von mir vor 12 Jahren nachgewiesen worden ist[2]). Ich bringe diese Thatsache in Erinnerung, weil ich Werth darauf lege, für das jetzt gewonnene bessere Verständniss der Harnsäurebildung schon damals eine der Grundlagen geschaffen zu haben.

Die Digestion braucht übrigens, wenn es sich nur um das Freimachen der Xanthinkörper handelt, nicht bis zur Fäulniss fortgesetzt zu werden. Man kann, wie ich in der zuerst erwähnten Arbeit[2]) mitgetheilt habe, schon durch 4stündige Digestion von Lebersubstanz bei Zimmertemperatur eine Vermehrung der freien Xanthinkörper auf das Dreifache erzielen. Offenbar gewinnt dadurch der Digestionsversuch an physiologischer Bedeutung.

[1]) „Beiträge zur Kenntniss der Bildung der Harnsäure und der Xanthinbasen, sowie der Entstehung der Leukocytosen im Säugethierorganismus." Sitzungsb. d. Kais. Akad. d. Wiss. Jahrg. 1891. Abth. III. S. 78—132.

[2]) „Zur Physiologie der Xanthinkörper." Verhandl. d. physiol. Ges. zu Berlin v. 20. Mai 1881. Abgedr. in du Bois-Reymond's Arch. f. Physiol. Jahrg. 1881. — Vergl. ferner: „Ueber die Verbreitung von Hypoxanthin und Milchsäure im thierischen Organismus" (Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1878. Bd. II. S. 65) und: „Ueber pathologisch-chemische Blutuntersuchungen." Charité-Annalen, N. F. Bd. V. S. 1 (1880).

3.

Ein Fall von Epithelioma papillare an der mittleren Nasenmuschel.

Von Prof. Dr. Kiesselbach in Erlangen.

Die von Billroth als Zottenkrebs, von Michel als epithelreiches Papillom mit spärlichen Bindegewebszellen, von Hopmann als Epithelioma papillare bezeichnete Geschwulst der Nasenschleimhaut kommt allem Anschein nach nur sehr selten vor. Die erste und beste Beschreibung verdanken wir Billroth[1]) (2 Fälle), ausserdem ist von Michel[2]), Hopmann[3]) und Zarniko[4]) je ein Fall mitgetheilt worden.

Der von uns beobachtete Fall stimmt im makroskopischen wie mikroskopischen Verhalten soweit mit den früheren Beobachtungen überein, dass wir nicht zweifeln können, dass es sich um dieselbe Geschwulstart handelt. Ein besonderes Interesse erweckt er aber dadurch, dass bei der mikroskopischen Untersuchung nicht nur alle von den verschiedenen Beobachtern gefundenen Einzelheiten sich vereinigt fanden, sondern auch einiges bisher nicht beachtete gefunden wurde.

J. M., etwa 50 Jahre alt, kam im Jahre 1886 zuerst in Behandlung wegen Verstopfung der linken Nase. Bei der Untersuchung fanden sich zunächst einige Schleimpolypen, welche mit der kalten Schlinge entfernt wurden. Es zeigte sich nun, dass die Schleimhaut der mittleren Muschel in eigenthümlicher Weise verändert war. Dieselbe war stark verdickt, grösstentheils von weissgelblichem Aussehen, mit kleinen Knötchen und Zotten besetzt, andere, hauptsächlich glatte Partien, zeigten dazwischen das normale Aussehen der Nasenschleimhaut. Im hinteren Theil füllte die verdickte Schleimhaut der mittleren Muschel die linke Nase der Art aus, dass kaum eine Spur von Luft durchgepresst werden konnte. Verwachsungen waren nirgends vorhanden. Drüsenanschwellungen am Kopf oder Hals wurden weder bei der ersten Untersuchung noch später gefunden.

Die Wucherungen wurden mit der galvanokaustischen Schlinge in mehreren Sitzungen entfernt. Es traten jedoch immer wieder Recidive auf und zwar in der Weise, dass im Sommer ungefähr ebenso viel nachwuchs, als im Winter entfernt worden war. Auf den Vorschlag einer gründlichen Entfernung der Geschwulst ging Patient nicht ein. Seit März 1889 kam er nicht wieder zur Untersuchung, da er sich in seiner Heimath weiter be-

[1]) Ueber den Bau der Schleimpolypen. Berlin, 1885, S. 7 u. 11.

[2]) Dr. Carl Michel, Die Krankheiten der Nasenhöhle und des Nasenrachenraums. Berlin, 1876, S. 68 u. 106.

[3]) Dieses Archiv, Bd. 93, S. 234—236.

[4]) Dieses Archiv, Bd. 128, S. 132.

handeln liess. — Das Gesammtbefinden des Patienten war immer ein sehr gutes und ist es auch heute noch.

Bei der makroskopischen Untersuchung der herausgenommenen Geschwulsttheile zeigt sich an den höckerigen Stellen auf dem Durchschnitt der Rand weisslich, theilweise gehen vom Rande aus weisse Zapfen in das Innere des Tumors, mehr nach der Mitte zu sieht man Querschnitte solcher Zapfen. An einigen wenigen Stellen sind grössere, mit weichem Brei gefüllte Cysten zu erkennen.

An den auf der Oberfläche glatten Stellen zeigt der Rand auf dem Durchschnitt nichts Abnormes, dagegen sind oft dicht am Rande oder auch mehr nach der Mitte zu ebenfalls Durchschnitte von weissen Zapfen zu sehen. (Vgl. Billroth, Fall II., S. 11 u. Taf. II., Fig. 1 C.)

Behufs mikroskopischer Untersuchung wurden die Geschwulstheile in absolutem Alkohol gehärtet und die Schnitte mit Alauncarmin gefärbt.

Der Kern der Geschwulst besteht aus zum Theil ödematösem Bindegewebe, ohne Drüsen, mit spärlichen Gefässen, wenigen Wanderzellen. An einzelnen Stellen findet man einen grösseren Gefässreichthum, spindel- und sternförmige Kerne, sowie etwas grössere Mengen von Wanderzellen. Oefter finden sich heerdförmige kleinzellige Infiltrate. Mitunter haben solche Heerde eine rundliche oder ovale Gestalt, die im Centrum gelagerten Zellen sind grösser als die peripher liegenden, und erscheint daher an gefärbten Präparaten die Randschicht dunkler als das Centrum; wir haben hier also dasselbe Bild, wie bei Durchschnitten von Lymphfollikeln.

Die bei makroskopischer Betrachtung auf dem Durchschnitt weiss erscheinenden Ränder und Zapfen bestehen aus Epithelmassen, deren Zellen meist eine längsovale oder spindelförmige Gestalt haben, wobei jedoch viele Uebergänge zu mehr rundlichen Zellen vorkommen, selbst zu Formen, welche denen des Pflasterepithels völlig entsprechen. — Das Epithel der Oberfläche ist zum Theil ein cylindrisches, bezw. Flimmerepithel, einfach oder geschichtet, zum Theil geschichtetes plattes Epithel. Letzteres findet sich nicht nur an der Oberfläche der Zapfen, sondern auch an Stellen, wo sich keine Zapfen gebildet haben, — wie man es auch sonst an Schleimhäuten findet, deren Oberfläche durch Einwirkung von Luft, Trockenheit oder langdauernder Entzündung verändert ist.

Betrachten wir nun die einzelnen Zapfen, so finden wir eine grosse Verschiedenheit in der Beschaffenheit der Zellen. Es kommen Zapfen vor, in welchen das Epithel durchweg aus längsovalen und spindelförmigen Zellen mit intensiv gefärbten Kernen besteht, welche radiär angeordnet sind. In anderen Zapfen haben die am Rande befindlichen Zellen in schmaler oder dickerer Schicht die Spindelform bewahrt, während die in der Mitte liegenden eine mehr runde Gestalt angenommen haben, — über den Randzellen kommen Stachel- und Riffzellen vor. Endlich finden wir solche Zapfen, welche vollkommen den Charakter des Pflasterepithels besitzen.

Von den neugebildeten Zellen gehen fortwährend viele zu Grunde:

1) durch Verhornen der Zellen. Meist ist dieser Prozess zwar mehr auf

die Oberfläche beschränkt, doch sind in manchen nicht sehr tief reichenden Zapfen alle Zellen mit Ausnahme der randständigen zu Grunde gegangen.

2) durch entzündliche Bläschenbildung, wie sie bereits von Zarniko (a. a. O. S. 133 u. Taf. III., Fig. 4) beschrieben wurde. Die Zellen quellen auf, Protoplasma und Kern verschwinden allmählich und schliesslich sieht man runde Bläschen, welche nur einen feingranulirten Niederschlag enthalten. Diese Bläschen vereinigen sich durch Zugrundegehen der Zellenwandungen zu grösseren Blasen. Sie liegen theils an der Oberfläche, mitunter direct den Papillen aufsitzend, so dass letztere nach dem Platzen der Bläschen freiliegen, theils mehr in der Tiefe der Zapfen (eczematöser Prozess).

Beide Prozesse finden sich nur da, wo der Uebergang zu Pflasterepithel ganz oder nahezu vollendet ist.

3) In vielen Zapfen, besonders solchen, welche durchweg oder zum grossen Theile aus spindelförmigen Zellen bestehen, sind die mittleren Zellen sehr hinfällig. In den durch den Zerfall der Epithelzellen entstandenen Höhlungen, welche auf Querschnitten mitunter den Eindruck von Cysten machen, auf Längsschnitten, je nach der Gestalt der Zapfen, bald einfache, bald mehrfach verzweigte Schläuche darstellen, findet man losgelöste, zerfallende Epithelzellen, Detritus, Eiterkörperchen. Die Wandungen der Höhlen sind immer mit einer, meist noch recht ansehnlichen Lage von Epithelzellen ausgekleidet, da sich die randständigen Zellen nicht an dem Zerfalle betheiligen.

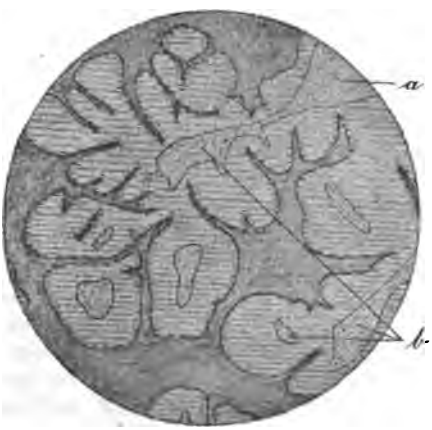


Fig. 1.

Die schraffirten Theile stellen die aus spindelförmigen, radiär angeordneten Zellen bestehenden Zapfen dar, b durch Zellenzerfall entstandene Schläuche, von denen einer bei a an der Oberfläche mündet. Vergrösserung etwa 15 : 1.

Die Form der Zapfen ist bald eine mehr kegelförmige, bald eine mehr rundliche oder kolbige. Durch Einwuchern von Papillen entstehen auf Querschnitten rosettenartige Formen, deren äussere Umrisse beim Vorhandensein von Höhlungen durch die Wandungen derselben nachgeahmt werden. Auf senkrechten Durchschnitten erhält man oft Bilder, welche in ihrer Gestalt Schleimdrüsenpacketen ähnlich sind. Der Eindruck, dass es sich hier um umgewandelte Drüsen handele, wird dadurch verstärkt, dass an manchen der

durch Zellenzerfall entstandenen Schläuche das ausführende Ende mit cylindrischem Epithel ausgekleidet ist, wenn auch nicht immer ringsum. Trotzdem möchte ich die in der ausgebildeten Geschwulst vorhandenen Lumina nicht als Drüsenektasien ansehen, da man überall Uebergänge von noch soliden Zapfen zu solchen findet, in welchen der Zerfall eben beginnt, bis man endlich um solche „Ektasien" nur noch einen verhältnissmässig schmalen Epithelsaum findet.

Die Gefässentwickelung ist am Rande der Zapfen eine ziemlich lebhafte. Die Gefässchen dringen vom Rande der Zapfen in dieselben ein und besitzen anfangs nur eine minimale bindegewebige Grundlage. Allmählich bildet sich den Gefässen entlang mehr Bindegewebe, so dass grössere Papillen entstehen, und damit eine Zunahme des bindegewebigen Stroma der Geschwulst. Die zwischen den Zapfen zur Oberfläche gelangenden Papillen bilden hier kleine Zotten, welche mit dem gleichen Epithel bedeckt sind, wie der Boden, welchem sie entspringen. Diejenigen Papillen, welche in die erwähnten, durch Zerfall der Epithelzellen entstandenen Hohlräume hineinwuchern, zeigen in Bezug auf ihre Epithelbekleidung ein merkwürdiges Verhalten. Wo die Papillenwucherung in das Lumen der Zapfen begonnen hat, sind die Papillen mit cylindrischem Epithel bekleidet, zum Theil sogar mit gut ausgeprägtem Flimmerepithel, während in anderen Theilen derselben Höhle, wo die Papillenbildung noch nicht bis zum inneren Rande des übrig gebliebenen spindelförmigen Epithels vorgedrungen ist, der bisherige Zustand besteht.

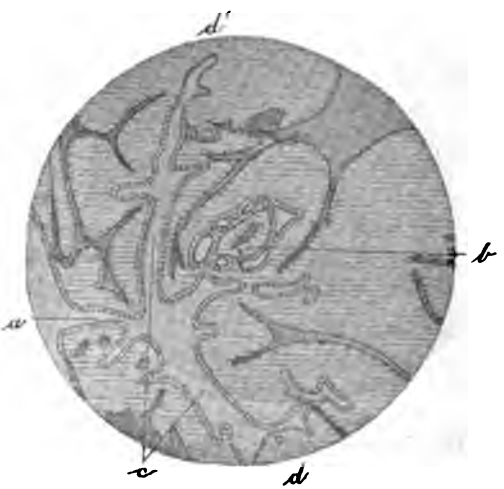


Fig. 2. Schraffirte Partien, wie bei Fig. 1. a Ausführungsgang der Höhle, welche zum grossen Theile durch Papillen ausgefüllt ist. b eine dicht an der Basis durchschnittene Papille. Die interpapillaren Gänge sind grösstentheils mit Cylinderepithel ausgekleidet, bei c mit Flimmerepithel. Bei d und d¹ sind die spindelförmigen Zellen mit einer Lage platter Zellen bedeckt. Vergrösser. etwa 30 : 1.

Wir finden mitunter in derselben Höhle folgende Zustände vereinigt: an einer Stelle dauert der Zerfall des Zapfenepithels noch fort, — an einer anderen Stelle, wo die Gefässe bis dicht zur inneren Oberfläche des noch vorhandenen spindelförmigen Epithels gelangt sind, ist die Oberfläche gerei-

nigt und glatt, das die Substanz des Zapfens bildende radiär angeordnete Epithel ist mit flachen Zellen belegt, — in den interpapillären Gängen finden wir Cylinder- und Flimmerepithel.

Es kann also unter günstigen Umständen, in der Nähe von Gefässen und in geschützter Lage, aus dem spindelförmigen Epithel dieser Zapfen wieder Cylinder- und Flimmerepithel entstehen. Es entspricht dieser Annahme, dass da, wo man auf Durchschnitten der durch Zellenzerfall entstandenen Höhlen und Schläuche am peripherischen Ende (Ausführungsgang) nur auf einer Seite Cylinderepithel findet, die Epithelschicht auf der Cylinderzellenseite immer bedeutend geringer ist, als auf der anderen Seite. Es entspricht ihr gleichfalls, dass in der Umgebung von Papillen sich oft schmale Gänge finden, welche ringsum oder einseitig mit Cylinderepithel ausgekleidet sind, — hat nur eine Seite Cylinderepithel, so ist dies immer die der Papille angehörende Seite. — Es muss hier bemerkt werden, dass sich auch in den Partien, welche Pflasterepithelzapfen haben, Cylinder- und Flimmerepithel in der Tiefe findet, nehmlich am Grunde von Taschen, deren peripherisches Ende mit anders geformtem Epithel ausgekleidet zwischen Pflasterepithelzapfen mündet. In diesem Falle müssen wir annehmen, dass das am Grunde der Taschen befindliche Cylinderepithel in Folge der geschützten Lage seine ursprüngliche Beschaffenheit behalten hat.

Die Entstehung der Zapfen ist zurückzuführen:

1) bei den wesentlich aus längsovalen und spindelförmigen Zellen mit intensiv gefärbten Kernen bestehenden Zapfen auf eine Wucherung der Bildungszellen des normalen Epithels der Nasenschleimhaut. Diese Zellen behalten ihren Charakter als Bildungszellen bei, denn es kann sich aus denselben wieder Flimmerepithel entwickeln.

2) auf eine wirkliche Umbildung der Cylinderzellen in Pflasterepithel.

Eine scharfe Grenzlinie zwischen den jüngeren, aus Spindelzellen bestehenden, und den älteren Pflasterepithelzapfen existirt nicht, da man überall Uebergänge von der ersten zur zweiten Art findet.

Gegen die Möglichkeit einer solchen Umbildung des Epithels spricht sich neuerdings Niemack[1]) aus, da es ihm nie gelungen sei, bei Ohrpolypen die Stufen einer Umbildung, die doch irgendwo zur Erscheinung kommen müssten, zu Gesicht zu bekommen: „Wenn Stachel- und Riffzellen über der überaus häufig fast spindelförmig gestalteten untersten Schicht des Rete Malpighi liegen, so handelt sich's um wahre Keimzellen des Pflasterepithels."

Es ist richtig, dass man nicht überall Uebergangsstufen findet. Ich habe an Ohrpolypen nie solche gesehen, wenn die beiden Epithelarten schon an der Wurzel des Polypen vorhanden waren. Hier braucht man aber überhaupt nicht an eine Umbildung zu denken, da solche Polypen nur in Grenzgebieten entspringen, wo sie auf der einen Seite Cylinder-, auf der anderen

[1]) A. f. O. XXXIV., S. 30.

Seite fertiges Pflasterepithel beziehen können. Man findet auch nicht immer Uebergangsstufen, wenn die Wurzel des Polypen mit Cylinderepithel, das äussere Ende mit Pflasterepithel bekleidet ist. An anderen Schnitten findet man dieselben aber auch bei Ohrpolypen sehr deutlich. — Sollten sich aber auch gar keine Uebergangsformen vorfinden, so würde doch schon folgender Umstand schwere Bedenken gegen die Ansicht Niemack's erregen, dass nehmlich eine wahre Metaplasie des Epithels an diesen Geschwülsten nicht oder doch so gut wie nie vorkomme. Diejenigen Ohrpolypen, deren Basis ringsum mit cylindrischem Epithel bekleidet ist, behalten dasselbe durchweg, so lange der Polyp klein ist. Erst wenn die Geschwulst eine gewisse Grösse erreicht hat, d. h. an ihrem äusseren Ende dem Einflusse von Luft und Trockenheit ausgesetzt ist, ändert sich auch der Charakter des Epithels. Es ist nun wohl nicht anzunehmen, dass jeder mit Cylinder-, bezw. Flimmerepithel bekleidete Polyp an seinem äusseren Ende eine heimliche Pflasterepithel-Anlage mitbringe, die sich dann jedesmal unter Umständen entwickelt, welche die Existenz eines cylindrischen Epithels nicht mehr gestatten.

Es fragt sich nun noch, ob wir diese Geschwulstart mit Billroth zu den Carcinomen rechnen sollen, oder mit Hopmann zu den gutartigen Neubildungen. Die Ansicht des letzteren ist wohl die richtige, obwohl in 2 Fällen die Geschwulst den Knochen angegriffen hatte. Hopmann fasst diesen Vorgang als Druckusur auf, und begründet seine Ansicht von der Gutartigkeit der Geschwulst mit „dem endlichen günstigen Ausgang, der nun schon volle zwei Jahre hindurch die Probe bestanden hat". Ich habe dieser Begründung zuzufügen, dass Drüsenanschwellungen am Kopfe oder Halse nie beobachtet sind, obwohl die Geschwulst im ersten Billroth'schen Falle seit 11 Jahren, in dem von mir beobachteten seit 6 Jahren bestand. Ferner zeigte sich bei den Untersuchungen der herausgenommenen Geschwulsttheile, die ich mehrere Jahre hindurch vornehmen konnte, dass die Vergrösserung der Geschwulst hauptsächlich durch die Zunahme des Bindegewebes zu Stande kommt. Die Epithelzapfen wuchern nicht in die Tiefe, obgleich bei der Häufigkeit der Kerntheilungsfiguren eine lebhafte Zellenwucherung bestehen muss; aber die Dicke der Epithelschicht blieb von Anfang bis Ende dieselbe, und die Zapfen überschritten nie die Grenze von 4 mm Tiefe.

Trotz dieser relativen Gutartigkeit des Epithelioma papillare wird es sich empfehlen, die Geschwulst so früh wie möglich und so gründlich wie möglich zu entfernen, da ihr Wachsthum ein unbegrenztes ist und dadurch wichtige Theile der Umgebung in Mitleidenschaft gezogen werden können.

4.

Ueber eine mit Cholestearin vollständig ausgefüllte Nasenhöhle.

Von Dr. Jos. Neumann,
Specialisten in Budapest.

Es handelt sich um ein 17jähriges Mädchen, welches mir ein College wegen eines Nasenleidens brachte; Patientin soll vermuthlich durch ein Gewächs die linke Nasenhälfte vollständig verlegt haben, müsse in Folge dessen stets mit offenem Munde athmen, und sei in der Aussprache behindert, ausserdem erzählt die Mutter, das Nasenleiden verbreite zuweilen einen Gestank und gebe manchmal zu sehr heftigem Nasenbluten Anlass.

Bei der Untersuchung sah ich linkerseits gleich hinter dem Naseneingang ein mässig höckeriges, von ziemlich gerötheter Schleimhaut bekleidetes Gebilde, welches beim Schnauben vollständig unbeweglich blieb, den ganzen Eingang in die Nasenhöhle verlegte und den Eindruck einer massigen, fleischigen Geschwulst machte, um so mehr als die Contouren der Nase linkerseits verschwunden waren.

Mit einer dünnen Sonde gelang es, ebenso unter dem Gebilde, wie auch neben dem Septum nach rückwärts zu kommen; oberhalb des Gebildes konnte man nicht kommen, ebenso wenig war es von der Seitenwand der Nasenhöhle abzugrenzen.

Die Rhinoscopia post. gelang bei der ersten Untersuchung nicht, auch wollte ich wegen der grösseren Reizbarkeit nicht sofort eine Digitaluntersuchung vornehmen, um so weniger als mich vorläufig die Sonderuntersuchung darüber belehrte, dass das Gewächs bis zu den Choanen reichte und vermuthlich den Rachenraum nicht ausfüllte. Von einem Operationsplane konnte auch nicht die Rede sein. Vorläufig wollte ich über die Gut- oder Bösartigkeit des Gewächses einen mikroskopischen Aufschluss gewinnen, und entfernte zu diesem Behufe von dem vorderen Theile ein gutes Stück mit der kalten Schlinge. Es erfolgte eine ziemlich copiöse Blutung, die mit Tamponnade gestillt wurde.

Ueber die Dauer des Leidens war kein sicherer Aufschluss zu gewinnen, bloss bezüglich der vollständigen Verstopfung wurde gesagt, dass sie seit einem halben Jahre bestehe. Ich stellte mir nun vor, dass ich es mit einem Fibrosarcom oder einem Sarcom zu thun habe; dafür schien das Aussehen und die grosse Masse der unbeweglichen Geschwulst, die ja die ganze Nasenhöhle ausfüllte, ferner der Umstand zu sprechen, dass die Geschwulst weder nach oben, noch nach aussen abzugrenzen war; es schien also, dass die Geschwulst vom Nasendache ausgehe und mit der Seiten-

wand verwachsen sei, eventuell in die Nebenhöhlen hineinwuchere, wie ja das bei Nasenrachentumoren vorzukommen pflegt.

Die muthmaassliche Diagnose fand noch einen nicht unwesentlichen Stützpunkt daran, dass die Geschwulst — der Erzählung nach — ziemlich rasch angewachsen sei und dass sie sehr blutreich zu sein schien.

Das abgetragene, weiche fleischige Stück, von der Grösse einer halben Haselnuss, hatte Herr Tangl im hiesigen pathol.-anat. Institute die Güte zu untersuchen, aber er fand darin nichts für Fibrom oder Sarcom Charakteristisches. Es waren nur überwucherte Schleimhautelemente mit Rundzelleninfiltration vorzufinden und der Untersucher hielt das Object für irgend ein entzündetes Gewebe.

Ich dachte kein für die Geschwulst charakteristisches Stück gewonnen zu haben und ging daran, ein zweites, eventuell gleich einen grösseren Theil der Geschwulst abzutragen. Bei der Untersuchung fand ich die Wundfläche der Geschwulst von einem weisslichen glänzenden Belage bedeckt, den ich nach dem Abwischen immer wieder vor mir hatte. Nach wiederholtem Abwischen sah ich in der Wunde immer wieder eine ähnliche weisse, schmierige Materie, welche mir irgend einen Hohlraum in der vermeintlichen Geschwulst auszufüllen schien. Ich begann nun mit dem scharfen Löffel diese weisse schmierige, käsige und stinkende Masse herauszuholen, was kaum fertig zu bringen war. Denn nach wiederholtem Ausspritzen waren im mittleren und oberen Nasengange dieselben käsigen, glänzenden Massen, die alle Buchten dicht ausfüllten.

Es gelang dabei dem Mädchen noch immer nicht, durch diese Nasenhälfte Luft durchzublasen, bis ich mit dem Auslöffeln ganz rückwärts anlangte. Da gelang es, mit kräftigem Schnauben das letzte Stück auszustossen, welches vollständig den Abdruck der Choane bildete. Das glänzend weisse Stück bildete nach rückwärts einen abgerundeten Kamm, an den Seitenflächen waren sogar die kleinen Unebenheiten der Nasenscheidewand und der unteren Muschel abgedruckt.

Die herausbeförderte, ungefähr 20 g repräsentirende Masse von käsig weicher Consistenz und glänzend weisser Farbe bestand aus Cholestearin. Von irgend einem Gefüge oder gar einer Vascularisation keine Spur. Ebenso wenig war von einem festeren Kern, etwa einem Fremdkörper, um welchen sich Cholestearin abgelagert hätte, trotz sorgfältigen Durchsuchens des Herausbeförderten irgend etwas zu entdecken. Die Nasenhöhle war nun ganz frei, nur vorne waren am Septum und unteren und mittleren Muschel fetzige Reste von jenem entzündlichem Gewebe zu sehen, welches bei der ersten Untersuchung vorlag. So wenig Zweifel darüber besteht, womit wir es hier zu thun hatten, so dunkel ist die Aetiologie.

Die Nasenhöhle luftdicht mit Cholestearin ausgefüllt zu sehen, welches, vorne von entzündlichem Gewebe umgeben, einen Tumor vorzutäuschen geeignet war, ist ein gewiss ungewohnter Befund. — Allem Anscheine nach war das entzündliche und die fremdartige Masse verdeckende, bezw.

einhüllende Gewebe als Produkt eines entzündlich formativen Prozesses anzusehen, der durch den Reiz des fremdartigen Inhaltes der Nasenhöhle angeregt wurde, wie wir ja entzündlich neugebildetes Gewebe sehr oft um Fremdkörper und Rhinolithen antreffen. Vollständig eingekapselt oder von entzündlichem Gewebe eingehüllt war die Cholestearinmasse nicht; vielleicht verhinderte der Druck, den dieser Ausguss auf Septum und Seitenwand ausübte, das Zustandekommen einer formativen Entzündung; aber auch in der Choane fehlte eine ähnliche entzündliche Bekleidung, wodurch die Möglichkeit geboten war, dass der angegebene Fötor verspürt werde.

Wie nun das Zustandekommen dieses Inhaltes der Nase zu erklären sei, darüber lässt sich bei der Seltenheit solcher Fälle schwer etwas sagen. Duplay und Cozzolino beschreiben ähnliche Fälle als Rhinitis cholesteatosa; neuerdings wurde ein Fall von G. Strazza mitgetheilt (Annales des maladies de l'oreille du nez etc. 1891. No. 12), der allem Anscheine nach als dem meinigen analog anzusehen ist. Strazza tritt der Auffassung der genannten Autoren, als ob die Krankheit eine skrofulöse Rhinitis eigener Art oder überhaupt eine Affection sui generis wäre, entgegen und fasst das Zustandekommen des Cholesteatom so auf, dass der Nasenschleim in Folge von Stauungen bei Unmöglichkeit des Abflusses aus der Nasenhöhle sich zu einer cholestearinartigen Masse eindicke. Strazza fragt mit Recht, warum das Cholesteatom nicht in beiden Nasenhöhlen anzutreffen war, wenn es die Folge von Rhinitis scrofulosa sei, und bemerkt auch, dass Skrofulose ausserordentlich häufig sei, während die Affection ebenso selten ist. In seinem Falle war als Ursache der Retention des Nasenschleimes eine Deviation der Scheidewand und Hypertrophie der unteren Muschel vorhanden.

Auch in meinem Falle war ein Hinderniss des Abflusses in Form des entzündlich neugebildeten Gewebes vorhanden (welches ich mir allerdings als secundär zu Stande gekommen vorstelle), trotzdem möchte ich mich der Annahme Strazza's nicht anschliessen. Hindernisse für den Abfluss des Nasenschleimes finden wir ja sehr häufig, und dennoch kommt es zu keiner Cholestearinbildung.

Nasenhöhlen, die durch Polypen vollständig verlegt sind, Deviationen der Scheidewand, die sich an die hypertrophische Muschel ganz anlegen, angeborner Verschluss der Choanen (wobei das Ausblasen der Nase unmöglich ist), müssten ja dann häufig zu Cholestearinbildung führen.

Allerdings muss zugegeben werden, dass bei Leuten mit stark verschwollener Nasenschleimhaut oft ein ziemlich eingedickter Nasenschleim angetroffen wird, der den Eindruck macht, als ob das Secret bei weiterer Eindickung einer käsigen, schmierigen Masse ähnlich werden könnte; ferner kann die Möglichkeit der Eindickung und eventuellen Umwandlung des Secrets zu einer cholestearinähnlichen Masse schon deshalb nicht ganz von der Hand gewiesen werden, weil ja Cholestearin in rothen, wie in weissen Blutkörperchen enthalten ist, das Material also in Eiterzellen des Nasenschleimes vorhanden wäre.

Allerdings müsste ein solcher Vorgang der Umwandlung experimentell nachgewiesen werden, was bisher nicht geschehen ist.

Was jedoch meinen Fall betrifft, so war weder eine Abnormität des Nasengerüstes, noch irgend ein Verschluss ausser dem entzündlichen Gewebe vorhanden. Letzteres können wir uns aber kaum anders, als secundär, durch den Reiz entstanden, vorstellen. Doch hat ja auch dieses Gewebe die Nase nicht vollständig verlegt, denn es gestattete das Durchkommen einer Sonde am Nasenboden und dürfte ein allerdings beschwerliches Schnäuzen der betreffenden Nasenhälfte nicht unmöglich gemacht haben, wäre nicht die ganze Nasenhöhle von einem soliden Körper, dem Cholestearin, ausgefüllt gewesen, zumal da das entzündliche Gewebe bei weitem nicht so massig war, um nicht von durchgeblasener Luft bewegt werden zu können. Man hat wohl nie einen sicheren Boden bei theoretischen Erörterungen, daher will ich auch nichts behauptet haben, wenn ich eine Bemerkung mache, dass die Sache vielleicht noch anders zu deuten wäre. Auf mich machte sie nehmlich am ehesten noch den Eindruck eines Tumors. Der Vorgang liesse sich vielleicht so vorstellen, dass vom Nasendache aus die Bildung einer Geschwulst (Margaritom, Cholesteatom) ausging; in Folge grösseren Wachsthums derselben, also Entfernung von der Ernährung, und des Druckes seitens der Nasenhöhlenwände würde successive jedes lebende Gewebe, jede Bekleidung der Cholestearinmasse und jede Vascularisation zur Atrophie und zum völligen Untergange kommen, so dass endlich die ganze Nasenhöhle von einem homogenen, leblosen Körper ausgefüllt angetroffen wird, welcher dann noch zur Entwickelung einer entzündlichen Gewebsumhüllung Anlass geben kann.

Praktisch wichtig ist dieses seltene Vorkommniss wegen diagnostischer Irrthümer, da ja stets ein Fibrom, Sarcom oder Carcinom vorgetäuscht werden kann und man später erst den sicheren Aufschluss zu gewinnen vermag. Auch im citirten Falle Strazza's wurde vorerst dieselbe unzutreffende Diagnose gestellt.

Ein Recidiv des Leidens beobachtete weder der genannte Autor, noch war bei meiner Kranken eine solche, nach Jahresfrist, aufgetreten.

Druckfehler.

Seite 174 Zeile 7 v. o. (Fig. 1) nicht statt: leicht
- - - 18 v. o. (Fig. 4) soll es heissen: R Reste erhaltener Drüsenzellen statt: Darmzotten

Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 132. (Dreizehnte Folge Bd. II.) Hft. 3.

XVIII.

Beitrag zur Spina bifida occulta lumbo-sacralis.

Von Prof. Dr. Hugo Ribbert in Zürich.

(Hierzu Taf. VIII. Fig. 1.)

Im 129. Bande dieses Archivs S. 246 hat Conrad Brunner drei Fälle von Spina bifida occulta mit Hypertrichosis lumbalis beschrieben. Den dritten dieser Fälle konnte ich, da er Ende December 1892 im hiesigen pathologischen Institut zur Section kam, genauer untersuchen. Die dabei erhobenen Befunde scheinen mir einer Mittheilung werth zu sein. Denn wenn sie auch in der Hauptsache mit denen übereinstimmen, die v. Recklinghausen und F. Fischer[1]) in einem analogen von ihnen eingehend beschriebenen Falle gewannen, so bieten sie doch in mehreren Punkten Besonderheiten, die eine kurze Wiedergabe rechtfertigen dürften.

Der Fall betraf einen im Juli 1889 in die Züricher chirurgische Klinik aufgenommenen und von Krönlein im November desselben Jahres in der ärztlichen Gesellschaft vorgestellten, damals 22jährigen Mann. Wegen der Einzelheiten des zu jener Zeit erhobenen Status praesens verweise ich auf die Mittheilungen Brunner's (a. a. O. S. 252). Hier sei nur daran erinnert, dass in der Gegend des fünften Lendenwirbels (s. die Abbildung bei Brunner) ein haselnussgrosser weicher Tumor mit leichter Hypertrichosis sass, dass man an Stelle des Processus spinosus des vierten Lendenwirbels eine

[1]) Dieses Archiv Bd. 105 S. 243.

schmale, des fünften eine breite Spalte fühlte, an deren unterem Rand sich jener Tumor in die Tiefe herabsenkte, dass ferner auch die Sacralwirbelbögen eine Spaltung erkennen liessen. Beide Füsse erschienen verkürzt und am linken fand sich über dem Metatarsusköpfchen der kleinen Zehe ein zweifrankstückgrosses Geschwür. Ausserdem war die Sensibilität an den äusseren Theilen beider Füsse herabgesetzt, links auch an der Aussenseite des Unterschenkels.

Ueber das fernere Schicksal des Patienten konnte ich mich aus der Krankengeschichte unterrichten, die mir Herr College Krönlein freundlichst zur Verfügung stellte.

Das Geschwür, wegen dessen der Kranke damals Aufnahme gefunden hatte, war im November geheilt. Der Mann verliess die Klinik, stellte sich aber im November 1891 zum zweiten Male vor wegen einer Quetschung der kleinen Zehe des linken Fusses. Er gab an, dass die Narbenstelle des geheilten Geschwüres inzwischen abwechselnd wieder aufgebrochen und geheilt sei, ohne dass er diesem Umstande besondere Bedeutung beigelegt hätte. Die gequetschte Zehe wurde entfernt und Patient verliess im December wieder die Anstalt.

Am 13. December 1892 kam er zum dritten Male und zwar wegen einer Verletzung, die der linke Unterschenkel durch einen gegen denselben geworfenen vierkantigen Balken erlitten hatte. Es fand sich eine diffuse Röthung und Schwellung des Schenkels und eine ebensolche Veränderung einer Stelle am äusseren Fussrande. Jenes Geschwür war ferner wiederum vorhanden, es zeigte granulirenden Grund und beträchtliche Epidermisverdickung in der Umgebung. Am 14. December bekam der Kranke einen Schüttelfrost, der sich bis zum lethalen Ausgang täglich wiederholte. Am 15. wurde die gerothete Stelle am äusseren Fussrande, am 17. eine mittlerweile entstandene Schwellung über dem äusseren Malleolus incidirt. Aus beiden Wunden entleerte sich Eiter. Trotz dieser Incisionen und anderweitiger geeigneter Behandlung schritt die Allgemeinerkrankung fort, das Sensorium wurde benommen und Patient starb am 20. December.

Am 21. December machte ich die Section. Bei Erörterung der erhobenen Befunde sehe ich, um die Darstellung nicht zu sehr in die Länge zu ziehen, von einer ausführlichen Wiedergabe des Sectionsprotocolles ab. Da ferner die Organe der grossen Körperhöhlen ausser wenig ausgedehnter lobulärer Pneumonie beider Unterlappen und ausser trüber Schwellung und ecchymotischer Blutung der Nierenrinde nichts besonders Bemerkenswerthes boten, so beschränke ich mich auf diejenigen Verhältnisse, die in directer Beziehung zur Spina bifida stehen.

Da nun der vorliegende Fall dem von v. Recklinghausen und F. Fischer ausführlich beschriebenen ähnlich ist, so dürfte

es sich empfehlen, die beiden Fälle mit einander zu vergleichen und dadurch die Besonderheiten der neuen Beobachtung deutlicher hervortreten zu lassen. Zu dem Ende will ich zunächst in Kürze die Mittheilungen der beiden Autoren, soweit sie das makroskopische Verhalten der Spina bifida und des Rückenmarkes betreffen, recapituliren.

Es handelte sich um einen 25jährigen Mann mit sacrolumbaler Hypertrichosis, linksseitigem Klumpfuss und einem Geschwür an der Aussenseite desselben. Der linke Unterschenkel war fast bis zum Knie anästhetisch. Die Spina bifida betraf die Bogen der Sacralwirbel, die Spalte war durch eine fibröse Deckplatte geschlossen, jedoch fand sich in derselben gleich unterhalb des fünften Lendenwirbelbogens eine in den Wirbelkanal führende Oeffnung. Das Rückenmark war um 5 Wirbel nach abwärts verlängert, da es bis zum zweiten Sacralwirbel reichte. Es war dem ersten Kreuzbeinwirbel und den angrenzenden Theilen des fünften Lenden- und zweiten Sacralwirbels entsprechend eingescheidet durch ein intradurales, dem Rückenmark fest anhaftendes Myofibrolipom, welches sich bis an jene Oeffnung erstreckte, durch dieselbe mittelst eines besonderen Stranges nach aussen und mit der Haut an einer narbig veränderten Stelle derselben in Verbindung trat.

In unserem Falle fand sich statt einer Hautnarbe, die dort nach Angabe des Patienten durch ein in frühester Jugend erfolgtes Abbinden eines Tumors entstanden sein sollte, eine haselnussgrosse Geschwulst. Rings um dieselbe wurde ein ovaler Hautlappen umschnitten und mit dem zugehörigen Zellgewebe von der Fascie lospräparirt. Da ergab sich dann, dass die Geschwulst über einer flachen trichterförmigen Einsenkung der Fascie sass. Es liess sich nunmehr ferner die im Leben bereits constatirte Spaltung der Wirbelbögen des vierten und fünften Lendenwirbels und der Sacralwirbel mit voller Deutlichkeit feststellen. Die Spalte war im vierten Lendenwirbel etwa ½ cm, im fünften und im ersten Sacralwirbel etwa 1½ cm breit und wurde weiter abwärts wieder schmaler. Sie wurde grösstentheils durch eine derbe Membran geschlossen, die aber im Bereich des ersten Kreuzbeinwirbels und noch etwas in den der Spalte des fünften Lendenwirbelbogens hineinreichend eine längs gestellte schlitz-

LIBRARY OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA

förmige Oeffnung aufwies, die etwa 1½ cm lang und in der Mitte ½ cm breit war. Durch sie trat ein von der Unterseite der Geschwulst ausgehender, derber, etwa katheterdicker, seitlich etwas abgeplatteter Strang in die Tiefe und, wie sogleich hinzugefügt sein mag, in den Wirbelkanal und den Sack der Dura hinein.

In der Hauptsache sind die Verhältnisse übereinstimmend mit den von v. Recklinghausen beschriebenen. Ein Unterschied liegt hauptsächlich darin, dass die Spina bifida auch die beiden unteren Lendenwirbel betraf und dass die Oeffnung in der Deckmembran auch etwas in die Spalte des fünften Lendenwirbelbogens hineinreichte.

Nach Eröffnung des Wirbelkanals, die von hinten her bis zum dritten Lendenwirbel herab in gewöhnlicher Weise, vorn durch einen medianen Sägeschnitt durch die Wirbelkörper vorgenommen wurde, ergab sich, dass sich der Sack der Dura allseitig geschlossen bis zur Gegend der Sacralwirbelspalte verfolgen liess. Als nun die mediane Spaltung der Dura zunächst an der Rückseite vorgenommen worden war, schien es, als liefe das Rückenmark, unterhalb seiner Lendenanschwellung wieder etwas dünner und runder geworden, unter fortgesetzter geringer Dickenabnahme bis zur Gegend der Sacralspalte und träte durch dieselbe in Form jenes erwähnten Stranges aus. Nach Eröffnung der Dura von vorne (s. Figur) stellte sich aber heraus, dass das Rückenmark selbst nicht bis zur Spina bifida reichte, dass es vielmehr bei Beginn des fünften Lendenwirbels aufhörte, indem hier der Conus medullaris sich auf der Vorderfläche eines rundlichen Gewebsstranges abhob, in den die Medulla etwa 2 cm oberhalb der Conusspitze überging und der von der Rückseite her als directe Verlängerung des Rückenmarkes imponirt hatte.

Das Verhältniss war demnach so aufzufassen, dass der durch die Wirbelspalte in den Sack der Dura eintretende Strang rundlich walzenförmig unter allmählicher mässiger Dickenzunahme nach aufwärts verlief, um dann mit dem Rückenmark in Verbindung zu treten, indem er sich halbrinnenförmig umwandelte, in dieser Form die Medulla etwa 1½—2 cm oberhalb der Conusspitze umfasste und anfänglich zur Hälfte, dann mindestens zu

drei Vierteln des Umfanges einscheidete. Die Verbindung ging so gleichmässig und ohne scharfe Grenzen vor sich, dass man auf der Hinterfläche das Rückenmark ganz allmählich in den Strang übergehen sah, während vorn das Ende der Medulla auf 1½—2 cm frei blieb und nur dem Strange fest angelagert und nach oben mehr und mehr eingelagert erschien. Das Filum terminale verlief auf der Vorderfläche des letzteren geradewegs nach abwärts bis zum Rande der Wirbelspalte, wo es inserirte. Von der Spitze des Conus an gerechnet betrug die Länge der strangförmigen Rückenmarksverlängerung bis zur Spina bifida noch 2 cm. Die gesammte Einscheidung des Rückenmarks durch die noch genauer zu beschreibende Gewebsmasse erstreckt sich auf eine Länge von etwa 5 cm.

An der Vorderseite des Rückenmarkes ist der Sack der Dura bis zur Wirbelspalte vollkommen frei, auf der Hinterseite dagegen ist die Dura von der Spina bifida an gerechnet auf etwa 1 cm median in ziemlich festem Zusammenhang mit dem beschriebenen Strange. Es bedarf kaum noch eines besonderen Hinweises, dass letzterer ein Analogon des von v. Recklinghausen beschriebenen Myofibrolipoms ist. Das Besondere unseres Falles besteht nur darin, dass das von aussen in den Durakanal eintretende Gewebe die Form einer scheinbaren Rückenmarksverlängerung und nicht die eines Tumors annahm. Ausserdem ist die Zusammensetzung, wie wir sehen werden, quantitativ eine etwas andere.

Aus dem Ende der Medulla entwickelte sich in gewöhnlicher Weise eine Cauda equina, deren Nerven zum kleineren Theil aus dem freien Ende der Medulla, zum grösseren Theile aus dem eingescheideten Rückenmarksabschnitt hervorgingen, in letzterem Falle also, soweit es sich um hintere Wurzeln handelte, eine Strecke weit durch die einhüllende Masse verlaufen waren. Die Nerven zogen wie gewöhnlich zunächst nach abwärts, um dann aus dem Wirbelkanal auszutreten, während v. Recklinghausen beobachtete, dass in Folge der beträchtlichen Verlängerung des Rückenmarkes die Lumbalnerven theils in senkrechter Richtung zu den Intervertebrallöchern traten, theils sogar eine Strecke weit rückwärts nach oben verliefen, ehe sie an ihre Austrittsstelle gelangten. Das geringere Herabreichen

des Rückenmarks in unserem Falle erklärt das Fehlen dieser Erscheinung.

Die Cauda verhielt sich in ihrer äusseren Anordnung wie eine normale, nur war sie weniger kräftig entwickelt, aus einer geringeren Zahl von Nerven zusammengesetzt. Letztere waren ausserdem durchschnittlich etwas dünner, als sie normal zu sein pflegen. Sie enthielten nicht so viele Fasern wie normale Nerven, zeigten aber im Uebrigen, so weit sie untersucht wurden, histologisch keine besonderen Abweichungen. Jedoch mag es immerhin sein, dass bei weiter fortgesetzter, aber mit Rücksicht auf das Präparat unterlassener Untersuchung auch sonstige Veränderungen gefunden worden wären, da, wie wir sehen werden, die in dem einscheidenden Gewebe verlaufenden Nerven zum Theil ähnliche Abnormitäten zeigten, wie sie v. Recklinghausen schilderte. Er konnte aus dem Myofibrolipom, welches den Durasack ausfüllte und somit die Nerven weit mehr als in unserem Falle einhüllte, Fasern herauspräpariren, unter denen viele nur aus derbem sklerotischem Bindegewebe bestanden. Diese Veränderungen waren aber nur auf der linken Seite vorhanden, auf der sich an der Unterextremität ähnliche pathologische Zustände, wie in unserer Beobachtung fanden. An den frei im Durasack verlaufenden Nervenfasern des vorliegenden Falles, in welchem beiderseits Deformitäten der Füsse und Anästhesien, aber nur links ein Geschwür vorhanden waren, konnte ich entsprechende Unterschiede zwischen rechts und links nicht wahrnehmen.

Die Nerven traten in gewohnter Weise durch die Dura nach aussen und dann in Verbindung mit den Intervertrebralganglien, die überall wohl entwickelt und beiderseits gleich dick waren. Ein Fehlen oder eine mangelhafte Entwickelung derselben war ja auch nicht zu erwarten, da v. Monakow[1]) sie sogar bei totaler Spina bifida bei Anencephalie wohl ausgebildet gefunden hat.

v. Recklinghausen beobachtete ferner eine deutliche Differenz zwischen dem linken und dem rechten Sacralplexus. Ersterer war weniger ausgebildet. Auch diese Differenz habe ich in unserem Falle vermisst.

[1]) Demonstration in der Züricher medicinischen Gesellschaft, berichtet im Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte. 1892. S. 252.

Es bleibt nun noch übrig, die histologischen Verhältnisse zu beschreiben, wie sie sich auf Querschnitten durch die von der Veränderung betroffenen Rückenmarksabschnitte darstellen.

Betrachten wir zunächst einen Schnitt, der ungefähr an der oberen Grenze der Einscheidung angelegt wurde, so sehen wir eine Abnormität nur an den Hintersträngen, die bei der Färbung nach Weigert beiderseits neben dem Septum in schmaler Zone hell erscheinen und nur wenige markhaltige Fasern aufweisen. Es handelt sich offenbar um eine aufsteigende Degeneration, die auch bis in das Brustmark hinein verfolgt wurde, über deren obere Grenze ich aber nichts angeben kann, da ich versäumte, die ganze Medulla zu conserviren.

An Schnitten, die 2 cm tiefer angelegt waren, sieht man die Einhüllung des Rückenmarks deutlich ausgebildet. In der linken Seite desselben zeigt das einscheidende Gewebe eine Dicke von 1½—2 mm, wird dann beiderseits dünner und endet vorn neben der Längsfissur, während es um den hinteren Umfang der Medulla ganz herumgeht und erst etwa in der Mitte des rechten Seitenstranges endet. Es ist also nur ungefähr ein Viertel der Circumferenz des Rückenmarks frei geblieben. An diesem ist zunächst auffallend, dass die weisse Substanz, soweit sie überhaupt deutlich vorhanden ist, schmaler als normal erscheint und auch relativ weniger markhaltige Fasern enthält. Die vordere Hälfte des Rückenmarkes bietet im Uebrigen keine besonderen pathologischen Befunde, die Vorderhörner sind gut entwickelt. In der hinteren finden sich erhebliche Veränderungen, die in erster Linie die Hinterstränge betreffen. Diese sind im Ganzen so reducirt, dass nur noch ihre an die Commissur angrenzenden Spitzen einigermaassen deutlich hervortreten. Der rechte Hinterstrang ist in seinen übrigen Abschnitten derartig verändert, dass man hier überhaupt keine deutlichen Reste von ihm entdecken kann, während der linke sich in seinen äusseren Contouren noch eben erkennen lässt, dabei aber verkürzt, sehr verschmälert und gegen die anstossende graue Substanz nicht abgesetzt ist. Von markhaltigen Fasern enthält er nur geringe Reste. Durch diese Entartungen sind zwar die Contouren des hinteren Umfangs der Medulla unregelmässig, jedoch gegenüber dem einhüllenden Gewebe noch zu erkennen, da mit ihm, abgesehen von den in dasselbe continuirlich übergehenden hinteren Wurzeln nur eine durch lockeres, feinfaseriges Gewebe gebildete Verbindung besteht. Durch alle die geschilderten Veränderungen ist nun der Querschnitt des Rückenmarkes kleiner als normal, insbesondere ist sein sagittaler Durchmesser verkürzt.

Wieder etwa 1 cm tiefer ist das pathologische Verhalten stärker ausgebildet. Von den Hintersträngen ist kaum noch etwas Sicheres zu erkennen, an ihrer Stelle befindet sich ein Gewebe, welches sich von der grauen Substanz nur sehr wenig abhebt, jedoch noch vereinzelte markhaltige Fasern hervortreten lässt. Es hat aber auch hier noch seine Grenze gegen die anstossende einhüllende Masse einigermaassen bewahrt, da beide mit einander durch eine schmale Zone weniger dicht gefügten Gewebes zusammenhängen,

also nicht ganz mit einander verschmolzen sind. Die Hinterhörner sind, offenbar auf Kosten der Hinterstränge, breiter als normal, enthalten aber nur sehr wenige und kleine Ganglienzellen. Die hinteren Wurzeln gehen continuirlich in die einscheidende Gewebsmasse über. Das Rückenmark hat auf dieser Höhe einen Querdurchmesser von 5½, einen sagittalen von 6 mm. Die aufgelagerte Substanz, die ungefähr in gleicher Ausdehnung wie oben die Medulla umgiebt, hat an der linken Seite eine Dicke von 4 mm.

Gehen wir wieder 1—1½ cm tiefer, so befinden wir uns ungefähr 2 cm von der Spitze des Conus medullaris entfernt. Das Rückenmark misst seitlich 5, von vorn nach hinten 5½ mm. Die äusseren Contouren sind hier am hinteren Umfange wieder besser erhalten, als in den vorher beschriebenen Schnitten, Medulla und einscheidendes Gewebe nur lose an einander befestigt. Das Rückenmark ist auf seiner dorsalen Fläche median leicht zugespitzt und von der Höhe dieser Spitze geht in dasselbe ungefähr bis zur Commissur ein Spalt hinein. Das zu beiden Seiten desselben gelegene Gewebe darf man wohl den Hintersträngen zuschreiben, die aber so verändert erscheinen, dass sie nur durch die Gegenwart einzelner markhaltiger Fasern ihre Natur verrathen, im Uebrigen sich von der grauen Substanz kaum abheben. Das einhüllende Gewebe hat links eine Dicke von 5 mm und geht in dieser Breite bis zur Mitte des hinteren Umfanges, um dann erst nach rechts hin niedriger zu werden. Die Gesammtfläche desselben ist beträchtlich grösser als die des Rückenmarksquerschnittes.

Fassen wir das Gefundene zusammen, so ergiebt sich, dass das Rückenmark hauptsächlich in seiner dorsalen Hälfte verändert ist und dass die Degeneration in erster Linie die Hinterstränge, in zweiter die Hinterhörner betrifft. Erstere sind in den am stärksten veränderten Partien, etwa 4 cm über der Spitze des Conus medullaris überhaupt nicht mehr deutlich wahrzunehmen, nach oben verliert sich dann die Entartung rasch bis auf die inneren Abschnitte der Goll'schen Stränge, während nach abwärts zwar die Degeneration bestehen bleibt, die äusseren Contouren aber schärfer hervortreten als in den hauptsächlich betroffenen Theilen, in denen die Verwachsungen des Rückenmarks mit dem einhüllenden Gewebe am festesten ist. In dem ganzen eingescheideten Abschnitt ist die weisse Substanz der Seiten- und Vorderstränge schmaler und weniger reich an markhaltigen Nervenfasern als normal. Sind nun in allen diesen Verhältnissen auch recht erhebliche Abnormitäten des Rückenmarks gegeben, so bleiben sie doch an Ausdehnung nicht unbeträchtlich zurück gegenüber denen des von v. Recklinghausen untersuchten Falles.

Sehen wir endlich die Zusammensetzung des einscheidenden Gewebes und des daraus hervorgehenden zur Spina bifida ziehenden Stranges an, so sei zunächst hervorgehoben, dass in demselben Nerven verlaufen, die zum Theil normal aussehen, zum Theil arm an Fasern sind, zum Theil nur aus Bindegewebe bestehen und nur noch Spuren von Nervenfasern zeigen.

Während nun bei v. Recklinghausen die einscheidende Masse vorwiegend aus Fettgewebe gebildet wurde, daneben aber auch reichliche quer-

gestreifte, in der Längsrichtung des Wirbelkanals verlaufende Muskelfasern enthielt, tritt hier das Fettgewebe sehr zurück. Es nimmt auf Schnitten durch die am stärksten veränderten Rückenmarkstheile nur etwa ein Siebentel der Masse ein und wird auch nach abwärts nicht reichlicher, während es sich weiter oben überhaupt nicht mehr findet. Der am meisten in die Augen fallende Bestandtheil sind Muskelfasern, die vor Allem in den dickeren seitlichen Bezirken auftreten und in grösseren und kleineren Bündeln angeordnet erscheinen, in den anderen Abschnitten zum Theil auch mehr zerstreut sich finden. Sie bilden dort vielfach den grössten Theil des Gewebes, da sie dicht gedrängt sind. An den übrigen Stellen liegen sie weiter auseinander und machen so einem faserigen Bindegewebe Platz. Sie finden sich in allen Theilen der einscheidenden Substanz und verlaufen im Grossen und Ganzen in der Längsrichtung des Rückenmarks, so dass sie in den Schnitten quer oder etwas schräg getroffen sind. Ausser diesen vorwiegend vorhandenen Muskelfasern fallen dann noch Gefässe in's Auge, die sich durch eine ausserordentlich dicke, kernarme Wand auszeichnen.

Die Untersuchung des Ischiadicus und der Nerven des äusseren Fussrandes ergab beiderseits keine Unterschiede und insbesondere links keine Abnormitäten.

Die beschriebenen Verhältnisse stimmen im Grossen und Ganzen mit den von v. Recklinghausen und F. Fischer geschilderten überein. Der besonderen strangförmigen Gestalt des von aussen in den Wirbelkanal eintretenden Gewebes, seiner Beziehung zum Rückenmark und dem anatomischen Verhalten des letzteren entnahm ich die Berechtigung zur Mittheilung des Falles.

XIX.

Zur Frage von der Diagnose primärer Neoplasmen des Herzens. Myxom des linken Vorhofes.

Von Dr. Leo Berthenson in St. Petersburg.

(Hierzu Taf. VIII. Fig. 2.)

Neoplasmen des Herzens, besonders die primären, werden so selten beobachtet, dass es fast Niemandem in den Sinn kommt, am Krankenbette ihre Anwesenheit zu vermuthen. Die klinischen Erscheinungen einer im Herzen sitzenden Neubildung bieten nichts Charakteristisches und Bestimmtes dar, und es darf uns daher kein Wunder nehmen, wenn alle Kliniker und Pathologen solche Tumoren, als unzugänglich der Diagnose, aus dem Gebiete der Klinik innerer Krankheiten ausschliessen und sie ganz und gar in das Bereich der Pathologie verweisen.

Prof. Schrötter[1]) sagt: „Es wird nach dem gegenwärtigen Stande der Wissenschaft unmöglich sein, die Diagnose selbst in solchen Fällen zu stellen, wo wirkliche Erscheinungen von Seiten des Neoplasmas oder des Parasiten vorhanden sind; denn diese werden sich in nichts von denen anderer Herzkrankheiten, die sie in exquisiter Weise vortäuschen, unterscheiden ....." Nur in Fällen secundärer Neoplasmen des Herzens giebt Schrötter — aber auch nur unter ganz besonders günstigen Umständen — die Möglichkeit einer Diagnosestellung, jedoch auch nur mit einiger Wahrscheinlichkeit, zu.

Prof. Eichhorst[2]) findet die Symptome seitens des Neoplasmas so mannichfach, dass eine Diagnose ihm kaum möglich

[1]) Prof. Schrötter, Die Lageveränderungen des Herzens und die Krankheiten des Herzfleisches. Ziemssen's Handbuch d. spec. Pathologie und Therapie. Bd. II, 1876, Aufl. 2, S. 267.

[2]) Prof. Eichhorst, Handbuch der spec. Pathol. u. Therapie. Bd. I, 4. Aufl. 1892, S. 208.

erscheint, selbst in den Fällen, wo in den peripherischen Organen sich Tumoren vorfinden, welche als Ursache von Metastasen im Herzen angesehen werden können.

Oppolzer[1]), Th. Dusch[2]), Friedreich[3]), Kunze[4]), Rosenbach[5]), C. Paul[6]), Byrom-Bramwell[7]) u. A. sprechen sich im ähnlichen Sinne aus.

Einige von den neueren Klinikern ignoriren sogar gänzlich die Neubildungen des Herzens; so beschränkt sich zum Beispiel Prof. O. Fraentzel, in seinen vortrefflichen Vorlesungen über die Krankheiten des Herzens[8]), auf eine kurze Uebersicht derjenigen Tumoren, welche im Herzen angetroffen werden. E. Sansom[9]) und H. Huchard[10]) erwähnen ihrer gar nicht.

Dr. E. Fränkel[11]), welcher einen Fall von primärem Sarcom des Herzens beschrieben und dabei eine möglichst vollständige Uebersicht der primären Neubildungen dieses Organs zusammengestellt hat, sagt, dass die Literatur der primären Herzneoplasmen überhaupt nicht reich sei, „vielmehr sind die meisten hierher gehörigen Beobachtungen zufällig bei Autopsien gemacht und mehr als anatomische Raritäten publicirt worden."

[1]) Oppolzer, Vorlesungen über Herzkrankheiten von Stofella. 1867, S. 254.

[2]) Th. Dusch, Lehrbuch d. Herzkrankheiten. 1868. S. 168.

[3]) Friedreich, Krankheiten des Herzens. Handbuch der spec. Pathologie und Therapie von Virchow. Bd. V. 2. Aufl. II, S. 192 und ff. 1867.

[4]) Kunze, Lehrbuch der praktischen Medicin. Bd. I. Aufl. 2. 1873.

[5]) Rosenbach, Herzkrankheiten. Real-Encyclopädie der ges. Heilkunde, herausgegeben von Eulenburg. Bd. VI. 1881.

[6]) C. Paul, Diagnostie et traitement des maladies du coeur. Paris 1883.

[7]) Byrom-Bramwell, Diseases of the heart and thoracic aorta. Edinburgh. 1884. S. 654—658.

[8]) O. Fraentzel, Vorlesungen über die Krankheiten des Herzens. I, S. 217. 1891.

[9]) E. Sansom, The Diagnosis of diseases of the heart and thoracic aorta. London. 1892.

[10]) Henry Huchard, Traité clinique des maladies du coeur et des vaisseaux. Paris. 1893.

[11]) E. Fränkel, Festschrift zur Eröffnung des Neuen Allgemeinen Krankenhauses zu Hamburg-Eppendorf. 1889. S. 102.

Durch die Veröffentlichung des weiter unten mitgetheilten Falles werden auch wir, leider, die klinische Literatur der Herzneoplasmen nicht bereichern; durch Zusammenstellung der Lebenserscheinungen und der Sectionsergebnisse jedoch dürfte es es uns vielleicht gelingen, einige Merkmale zu constatiren, welche gleichsam eine Eigenthümlichkeit der Herzneoplasmen bilden und eben dadurch eine Grundlage abgeben könnten, wenn auch nicht um diese Neubildungen zu diagnosticiren, so doch ihre Gegenwart zu vermuthen.

Im Roschdestwensky-Baracken-Lazarett, in der vom Assistenzarzt P. A. Pawlowskaja besorgten Baracke, befand sich eine Patientin, die an primärem Myxom des Herzens litt.

Dieser Fall, der, wie gewöhnlich, zu diagnostischen Irrthümern Veranlassung gegeben hatte, wurde erst auf dem Sectionstisch richtig erkannt. Wir, als Lehrer in der Schule weiblicher Assistenzärzte und Feldscheererinnen, hatten einmal die Gelegenheit, die Kranke zu untersuchen und stellten dabei die Diagnose eines Aneurysma arcus aortae.

In den Momenten, die zu diesem Error diagnosticus Veranlassung gegeben hatten, liegen, wie wir weiter unten zeigen werden, unserer Ansicht nach, eben die Hinweise, die unter gewissen Umständen zur Stellung einer richtigen Diagnose führen können.

Wie bereits oben erwähnt, haben wir die Kranke nur einmal, 4 Tage vor dem Exitus (7. November), gesehen, weshalb wir hier, der Vollständigkeit in der Beschreibung des Falles wegen, ausser des durch eigene Anschauung Eruirten, auch die Aufzeichnungen des Dr. Pawlowskaja aus der von ihr geführten Krankengeschichte, mittheilen.

A. N., Bürgersfrau, 55 Jahre alt, wurde am 13. October 1892 in die III. Baracke des Roschdestwensky-Lazarett aufgenommen. Sie ist verheirathet, ohne bestimmte Beschäftigung, hat 14mal normal geboren und 2mal abortirt. Sie hat sich 50 Jahre hindurch einer ausgezeichneten Gesundheit erfreut; 51 Jahre alt, acquirirte sie einen acuten Gelenkrheumatismus, aber in einem so schwachen Grade, dass sie sich ambulatorisch behandeln liess. Vor 3 Jahren, im 52. Lebensjahre, begann bei ihr, bei hastigen Bewegungen, zeitweise Athemnoth aufzutreten, wogegen die Kranke aber nichts brauchte. Im Mai a. c., während eines Anfalls von Dyspnoë, der von Herzklopfen und Schwindel begleitet war, empfand die

Kranke plötzlich eine grosse Schwäche; bald darauf, und hauptsächlich der Schwäche wegen, war sie genöthigt in das Lazarett zu treten.

Status praesens am 7. November. Patientin von mittlerem Wuchs und eben solchem Körperbau. Gesicht gelblich-bleich, leicht gedunsen, etwas nach links verzogen; Lippen und Nase leicht cyanotisch. Patientin liegt mit hoch aufgerichtetem Rücken, stöhnt ziemlich laut, bewegt sich mit Mühe im Bett, setzt sich nur ungern auf, indem sie über Schwäche und Schwindel klagt. Man bemerkt einen gewissen Ueberfluss an Fett, bei darniederliegender Ernährung. Die Schleimhäute sind gelblich-bleich. Hände kühl, Unterschenkel und Füsse desgleichen und ausserdem noch etwas ödematös. Parese der rechten Extremitäten, stärker an der oberen Extremität ausgesprochen. Temperatur 36,7°. Radialpuls schwach, klein, ungleichmässig, 80 in der Minute, beiderseits gleich, entspricht nicht ganz der Stärke der Herzcontractionen, welche, obgleich merklich stärker, dennoch aber ebenfalls schwach sind. Arterien derb. Herzstoss in 2 Intercostalräumen spürbar, schwach; epigastrische Pulsation. Herz in seinen beiden Durchmessern vergrössert. An der Spitze undeutliches systolisches Geräusch. Beide Töne in der Aorta — dumpf und unrein; der 2. Pulmonalton — accentuirt. In der Gegend des Manubrium sterni und zu beiden Seiten desselben, rechts einen Finger, links — 3 Finger breit — bemerkt man eine Vorwölbung (links stärker ausgeprägt). Entsprechend letzterer — exquisite Dämpfung (intensiver links vom Sternum) und zugleich leichtes Zittern. Athem etwas beschleunigt, rhythmisch; Athemgeräusch in den beiden hinteren unteren Lungenpartien abgeschwächt, und ausserdem im linken oberen Lungenlappen vorn schwächer, als rechts. In der linken Infraclaviculargegend und weiter abwärts, am Rande der oben erwähnten Vorwölbung — tympanitischer Lungenton. Geringer trockener Husten. Leib meteoristisch. Leber vergrössert, weich und leicht empfindlich. Urin saturirt, der Bodensatz enthält Urate und etwas Blut.

Die Klagen der Kranken beziehen sich auf: äusserste Schwäche, zeitweisen Schwindel, Präcordialangst, Herzklopfen, mit Dyspnoë, Frostanfälle und Schweisse; schlechten Schlaf.

Ein sorgfältiges Krankenexamen und Nachfragen ergaben Folgendes: In der ersten Zeit ihres Aufenthalts in der Baracke klagte die Patientin beständig über Schwäche, Herzklopfen, Athemnoth, Husten, — Erscheinungen, welche zeitweise exacerbirten; mehrmals hatte sie auch über Schlingbeschwerden geklagt. Am 9. Tage ihres Aufenthalts in der Baracke, am 22. October, unmittelbar nach einem Anfall von Herzklopfen und Dyspnoë, trat ein heftiger Schüttelfrost ein, die Patientin verlor auf kurze Zeit die Besinnung, das Gesicht wurde nach links verzogen und in der rechten oberen Extremität trat Schwäche ein. Die Temperatur stieg auf 38°, bei 100 Pulsschlägen und 40 Athemzügen in der Minute. Nach diesem Anfall verfiel die Kranke auf's Aeusserste und die Herzthätigkeit hatte merklich an Kraft verloren (zeit-

weise wurden Pseudocontractionen beobachtet). Die Asymmetrie im Gesicht, obwohl sie weniger scharf ausgeprägt war, ging doch nicht vollkommen zurück. In der rechten Hand waren Kraftlosigkeit und Unempfindlichkeit bemerkbar. Diese paretischen Erscheinungen hatten zum 25. October abgenommen, 24 Stunden später aber wieder an Intensität zugenommen, wobei die Kranke wieder über Schlingbeschwerden zu klagen begann; am 27. trat Diplopie ein. Am 1. November — eine neue heftige Exacerbation von Herzklopfen und Dyspnoë, starke Cyanose, Kälte der Extremitäten, bedeutendes Sinken der Herzthätigkeit, Trübung der Besinnung, langdauernder Frostanfall und Schweiss[1]). Nach diesem Anfalle — Parese der Zunge; vom 4. November ab — Benommenheit und sehr undeutliche Sprache, 7. November — Hämoptysis und Auftreten von Blut und granulirten Cylindern im Harn. An den folgenden 3 Tagen — dieselben Erscheinungen in leicht verstärktem Maasse. 11. November — Collaps und Exitus.

Die Autopsie, von Dr. Burzew ausgeführt, ergab folgenden Befund:

Dura mater gespannt, Pia — ödematös, blutarm, hebt sich leicht von der Oberfläche der Hirnhemisphären ab; im subarachnoidalen Raum befindet sich in grosser Menge klare seröse Flüssigkeit. Die Seiten- und der 3. Hirnventrikel sind ausgedehnt und enthalten eine ziemliche Menge einer eben solchen serösen Flüssigkeit. Hirnsubstanz blutarm, ödematös, Gefässe an der Basis ohne sichtbare Veränderungen.

Im Cavum pericardii — gleichfalls eine bedeutende Quantität seröser strohfarbener Flüssigkeit. Herz vergrössert: 13 cm lang; 13,5 cm breit, in den Furchen bedeutende Fettablagerung. Nach Eröffnung der linken Herzhälfte findet sich im linken Vorhofe eine Neubildung von conischer Form, aus mehreren Lappen bestehend mit traubenförmiger, acinöser Configuration an der Oberfläche; die Geschwulst hatte in ihrer Gesammtmasse eine gewisse Aehnlichkeit mit einer Weintraube, am Stiele hängend, durch den der Tumor an die hintere Wand des Vorhofs fixirt war.

Die Grösse der einzelnen Acini des Tumors schwankte zwischen einem Hanfkorn und der einer kleinen Erbse. Der Tumor in seinen beiden oberen Dritteln mit leicht abstreifbaren Fibrinmembranen bedeckt; von dunkelrother Färbung; im unteren Drittel halbdurchsichtig und von gelber Farbe; Breite und Länge des Stieles = etwa 2 cm. Länge des gesammten Tumors = 8 cm, Breite (in der Mitte) = 6 cm. Bei verticaler Stellung des Herzens ragt das Neoplasma mit seinem unteren Drittel durch das Ostium atrioventriculare sinistrum in die Höhle des linken Ven-

[1]) Die Temperatur, während der Frostanfälle, stieg zwar, aber nicht bedeutend: einmal stieg sie auf 37,7° und zweimal auf 38°.

trikels. Auf dem Durchschnitt erscheint das Gewebe der Geschwulst durchsichtig, von blass-gelblicher Färbung, gallertartiger, leicht-zitternder Consistenz; an der Basis des Tumors im Gewebe desselben sind röthlich gefärbte, inselförmige Einsprengungen sichtbar.

Die Mitralis, an den Rändern der Klappen, an der Stelle des Ansatzes der Chordae, zeigt eine unbedeutende Verdickung.

Die Höhlen des linken Vorhofes und der linken Kammer sind vergrössert; die Dicke der linken Kammerwand beträgt 1,6 cm. In der rechten Herzhälfte — Fibringerinnsel von dunkelrother Farbe. Die Höhlen des rechten Vorhofes und der rechten Kammer sind ausgedehnt; die Tricuspidalis — ohne besondere Veränderungen. Die Dicke der rechten Kammerwand = 0,8 cm, wovon 0,2 cm auf das peripherische Fett entfallen. Intima aortae und Pulmonalis ist glatt; die Semilunarklappen unverändert und nur an den Abgangsstellen der aus dem Aortenbogen entspringenden Gefässe finden sich unbedeutende Verdickungen der Intima, von fibröser Derbheit; Bulbus aortae etwas dilatirt. Musculatur des Herzens schlaff, blass. Die linke Lunge in beschränkter Ausdehnung seitlich mit der Thoraxwand durch alte Pseudomembranen verwachsen; auf dem Durchschnitt ist das Lungengewebe blutarm, enthält mehrere hämorrhagische Knoten, von rother Farbe und Haselnussgrösse; an den übrigen Stellen ist es für Luft durchgängig. Rechte Lunge frei, voluminöser als die linke; auf dem Durchschnitt bemerkt man im Parenchym gleichfalls zerstreute, rothgefärbte hämorrhagische Heerde von unregelmässiger Form und von der Grösse einer Mandel. In den Zwischenräumen zwischen ihnen ist das Lungengewebe blutarm, an den Rändern und an der Lungenspitze emphysematös. Beide Lungen sind ausserdem an den hinteren Partien ödematös. Leber etwas vergrössert; ihr Gewebe im Zustande einer Stauungshyperämie, zum Theil muscatnussähnlich; Gallenblase schwach gespannt, enthält wenig fadenziehende, dunkelgrüne Galle. Pankreas blutarm. Magendarmkanal ohne besondere Veränderungen. Nierenkapsel lässt sich ohne Mühe abheben, auf der Oberfläche der Corticalschicht finden sich in geringer Anzahl kleine sternförmige Narben. Das Gewebe der Corticalschicht wird durch eine hyperämische Stauungszone ziemlich scharf von den Pyramiden getrennt; ebenda sieht man auch zerstreute punktförmige Extravasate. In der Harnblase fällt die Blässe der Mucosa in die Augen. Milz vergrössert, Pulpa angeschoppt, von dunkelkirschrother Farbe. Uterus unbedeutend anteflectirt; Mucosa blass. Ovarien klein, körnig, auf dem Durchschnitt derb, blass.

Bei der mikroskopischen Untersuchung erwies sich, dass die in der linken Vorkammer aufgefundene Geschwulst aus verschiedenartigen, und zwar theils runden, lymphoiden, mit körnigem Protoplasma, theils spindelförmigen und sternförmigen (mit mehreren Ausläufern), einzelnen zerstreuten oder mit einander durch feine, hier und da Netze bildende Fortsätze verbundenen Zellen und einer structurlosen, durchsichtigen,

halbflüssigen Zwischensubstanz bestand. Bei der Behandlung mit Alkohol und Essigsäure bildet diese Zwischensubstanz feine Fasern. Man bemerkt eine Menge zelliger Elemente mit zweien und mehreren Kernen, welche bei Behandlung mit wässeriger Eosinlösung besonders scharf hervortreten. Stellenweise sammeln sich solche Zellen in Gruppen. In einzelnen sternförmigen Zellen finden sich durchsichtige Bläschen, — sogen. physaliforme Zellen Virchow's. Ausserdem finden sich in der Zwischensubstanz, wenn auch in unbedeutender Menge, feine, dünnwandige Blutgefässe, von denen einige sich mit den Fortsätzen der Zellen verbinden, andere frei in der Zwischensubstanz eingebettet sind. Längs der grösseren Gefässe zeigen sich hier und da Fasern von (fibrösem) Bindegewebe. Endlich bemerkt man gruppenweise und vereinzelt freie rothe Blutkörperchen. Die Untersuchung von Partikeln aus verschiedenen Stellen der Geschwulst ergab einen einheitlichen Bau derselben. Ein Unterschied bestand nur in grösserem oder geringerem Gehalt an zelligen Elementen in den aus verschiedenen Stellen hergestellten Präparaten. In den aus dem Stiel und dem oberen Abschnitt des Tumors entnommenen Partikeln sind die Zellen dichter gehäuft, und zwar mit bedeutendem Vorwalten runder lymphoider und spindelförmiger Elemente; sternförmige Elemente dagegen finden sich hier in Minderzahl und dazu noch mit kürzeren Fortsätzen.

Auf Grundlage eines derartigen mikroskopischen Bildes und der chemischen Beschaffenheit des Gewebes des in Frage stehenden Tumors, ist das Neoplasma denjenigen zuzurechnen, welche von Virchow mit dem Namen Myxome belegt sind, und zwar ist die Geschwulst, wegen des Ueberwiegens der zelligen Elemente der Zwischensubstanz gegenüber, als „Zellenmyxom" (Myxoma medullare) zu bezeichnen.

Aus der Zahl der oben angeführten Ergebnisse der objectiven Untersuchung sowohl, als auch des Krankheitsverlaufs, lassen sich unschwer diejenigen Momente hervorheben, welche zur Diagnose eines Aneurysmas des Aortenbogens Veranlassung gegeben hatten. Dämpfung im Bereich des Arcus aortae, Compression des Randes des linken oberen Lungenlappens, temporäre Dysphagie, Symptome wiederholter Embolien (im Gehirn, Lungen und Nieren) — rechtfertigten durchaus die Annahme eines Aneurysmas, trotz der Abwesenheit einzelner Symptome, die die Diagnose desselben zu sichern vermögen; selbst der Puls, der doch an eine Stenose des linken venösen Ostiums hätte denken lassen müssen (eine Stenose, die

ja thatsächlich in Folge des Verschlusses dieses Ostiums durch die aus dem Vorhofe herabhängende Geschwulst, existirte — cf. Sectionsprotocoll) konnte zu keiner anderen Diagnose führen: in der Kleinheit und Schwäche des Pulses und in der Incongruenz desselben mit der Energie der Herzcontractionen konnten wir, auf unserer Diagnose bestehend, deren Richtigkeit, scheinbar, keinem Zweifel unterlag, keinen Widerspruch mit den übrigen, für ein Aneurysma charakteristischen Momenten erblicken. Die Kleinheit und Schwäche des Pulses erklärten wir uns durch die das Aneurysma begleitende Stenose der Aorta, welche mit um so mehr Recht vermuthet werden konnte, da bei der Patientin auch eine Vergrösserung des linken Ventrikels constatirt worden war.

Beim Vergleich des Leichenbefundes aber mit den Erscheinungen intra vitam gelangt man unwillkürlich zu dem Schlusse, dass die hauptsächlichsten von den am Krankenbette beobachteten Symptomen durch ein Neoplasma des linken Vorhofes hätten erklärt werden können. Die Dämpfung links vom Sternum, die Compression der linken Lunge und Oesophagus hingen von dem Neoplasma des linken Vorhofes ab, wenn auch nicht unmittelbar, wegen des ungenügend grossen Umfanges der Geschwulst, so doch von dem Verschluss des linken Ostium venosum und der damit zusammenhängenden Blutüberfüllung des linken Vorhofes, sowie auch von der Ausdehnung des Herzbeutels durch das bedeutende hydropische Exsudat. Die Embolien (Infarcte) rührten von den beständig auf der Geschwulst sich bildenden Fibrinablagerungen her.

Das Fehlen von Hinweisen im Sectionsprotocoll auf Hirnembolien schliesst, selbstverständlich, dieselben nicht aus, da die intra vitam beobachteten Erscheinungen solche Embolien unzweifelhaft erscheinen lassen, die Lungenembolien aber (Bluthusten) und Embolien in den Nieren durch den Sectionsbefund bestätigt werden.

Ein aufmerksames Studium der klinisch möglichst umständlich beschriebenen Fälle von Herzneoplasmen und gehörige Würdigung unseres Falles berechtigen zu der Ansicht, dass ein allzu

negatives Verhältniss zu der Frage von der Diagnostik der Herztumoren wohl kaum begründet sein dürfte.

K. Bodenheimer[1]), der einen von Prof. Biermer klinisch beobachteten Fall von primärem Sarcom am Herzen beschrieben, verhält sich von allen Autoren am wenigsten skeptisch in Bezug auf die Diagnostik der Herzneoplasmen; gestützt auf Nachforschungen in der Literatur und den eigenen Fall, in welchem Prof. Biermer, ohne das Wesen der Krankheit zu bestimmen, „die Ursache des Zustandes nur im Herzen suchen zu können" meinte, spricht sich Bodenheimer folgendermaassen aus: „Die Symptomatologie der Herzgeschwülste ist ein bis jetzt unbekanntes Feld, weil genaue Beobachtungen fehlen; so äussern sich wenigstens die meisten Autoren ...; aber es wird uns das Studium der bekannten Fälle zu einem anderen Schluss führen. Wir müssen, erstens, alle die Fälle bei Seite lassen, wo ausgedehnte Erkrankungen anderer Organe das Bild unrein machen könnten, und uns nur an diejenigen halten, wo die Symptome wirklich vom Herzen herrührten ... Als Symptome von Seiten des Herzens sind aufgezeichnet: Schmerzen in der Präcordialgegend, Herzklopfen, Druck, Angst. Der Herzstoss ist öfters schwach, diffus, was meist einem Exsudat im Pericardium zuzuschreiben ist; die Percussion ergiebt oft auch ausgedehntere Herzdämpfung, diesem Erguss entsprechend, oder auch Ausdehnung der einen oder der anderen Höhle, oder sie ist normal. Die Auscultation ist nicht verändert oder man hört die Herztöne nur dumpf, es können auch Geräusche vorhanden sein; in sehr wenigen Fällen sind aber solche aufgezeichnet. Der Puls variirt sehr, ist öfters unregelmässig, meist schwach." — Andere Erscheinungen sind die sehr hochgradige Dyspnoë, der Husten mit oder ohne Auswurf, Hämorrhagien in den Lungen mit ihren gewöhnlichen diagnostischen Merkmalen; Cyanose, Oedem der Extremitäten, Ergüsse aus den verschiedenen serösen Membranen, Schwindel, Ohnmachten, vorübergehende Bewusstlosigkeit. Manchmal war Eiweiss im Urin vorhanden, andere Male keines. Die Erscheinungen sind anhaltend, oder treten nur zeitweise auf.

[1]) K. Bodenheimer, Beitrag zur Pathologie der krebsartigen Neubildungen am Herzen. Inaugural-Dissertation, Bern 1865.

Indem Bodenheimer die gesammelten Merkmale resümirt, giebt er indessen auch zu: „dass die Herzgeschwülste kein reines, eigenes Krankheitsbild hervorrufen, dass die Symptome sich nach ihrem Sitz und ihrer Ausdehnung richten müssen. Ist der Tumor so gelegen, dass er die Herzthätigkeit nicht beeinträchtigt, so haben wir keine Erscheinungen[1]). Verengt er ein Ostium, so simulirt er eine Stenose, eine Insufficienz dagegen, wenn er das Spiel der Klappen verhindert“ ..... „die einzigen beständigen Erscheinungen, wenn solche vorhanden sind, diejenigen eines mechanischen Hindernisses in der Circulation des Venenblutes sein werden“.

Zuletzt gelangt Bodenheimer zu folgenden Schlusssätzen: „Wo keine Symptomatologie besteht, ist sie nur auf dem Wege der Ausschliessung möglich, und das ist auch das einzige hier einzuschlagende Verfahren. Wegen der Seltenheit dieser Neubildungen wird ihre Annahme schon in allen Fällen im Allgemeinen zu verwerfen sein, wo eine andere Erkrankung des Herzens mit Wahrscheinlichkeit angenommen werden kann. Ist es nach einer genauen Analyse der Symptome nicht gelungen, eine andere wahrscheinliche Diagnose zu stellen, so kann man an eine Neubildung denken.“

Die von Bodenheimer constatirten und gesammelten klinischen Merkmale, welche für Herzneubildungen sprechen können, gewinnen noch mehr an Bedeutung, wenn man bedenkt, dass sie häufiger vorkommen, als man sie vermerkt.

Bei zufälliger Entdeckung eines Herzneoplasmas auf dem Secirtisch, finden sich bisweilen unzweifelhafte Belege dafür, dass auch schon bei Lebzeiten Hinweise auf dieses Neoplasma existirten, dass man sie aber übersehen hatte. Ein schlagendes Beispiel in diesem Sinne liefert der von R. Virchow[2]) publicirte Fall von Myxom des linken Vorhofs.

Bei der Section eines 27jährigen Mannes, der an exsudativer Peritonitis zu Grunde gegangen war, fand Virchow Folgendes:

[1]) Es versteht sich von selbst, dass ein derartiger Fall kein Gegenstand einer klinischen Beobachtung sein kann. L. B.

[2]) R. Virchow, Bericht über das Leichenhaus des Charité-Krankenhauses für das Jahr 1879. Charité-Annalen. S. 663. 1881.

„Im linken Herzohr, 1 cm oberhalb des Ansatzes des vorderen Segels der Mitralis, ein über Taubenei grosses, lappiges Myxom von gallertigem, bräunlich-rothem Aussehen, welches die Atrioventricularöffnung grossentheils ausfüllt. Es sitzt mit einem 0,5 cm dicken Stiel auf und endigt in einem etwa kirschengrossen, ziemlich derb anzufühlenden Knoten, von dem aus sich noch ein etwa 4 cm langer und an dem Ansatz 1,5 cm dicker bis zur Herzspitze fortgesetzter speckhäutiger Thrombus fortsetzt. Auf einem Durchschnitte der Geschwulst sieht man in einem ziemlich derben, strahlig auseinandergehenden Gewebe eine Anzahl grösserer Gefässe. Aorta sehr eng und dünnwandig. Zahlreiche embolische Heerde und zwar:

1. Gelbe Hirnerweichung in der rechten Hemisphäre (mit Pachymeningitis fibrinosa);
2. Nekrotisirende und zum Theil dissecirte, perforirte Milzinfarcte (daher die Peritonitis);
3. Niereninfarcte;
4. Hämorrhagische Infarcte der Submucosa des Darms, von der Grösse von Hirse- und Hanfkörnern bis zur Kirschengrösse.

In seiner Beschreibung berührt Virchow die klinischen Symptome nicht; in der oben erwähnten Publication E. Fraenkel's[1]) über diesen Fall von Virchow, aber, heisst es, dass das Auffinden der Geschwulst ein „zufälliges" gewesen, — am Krankenbette also waren keine Symptome verzeichnet worden. Die Ergebnisse der Autopsie indessen zeugen von der Mangelhaftigkeit der intra vitam gemachten Beobachtung, da man unmöglich zugeben kann, dass solche ernste Embolien, wie die von Virchow auf dem Secirtisch beobachteten, intra vitam keine entsprechenden Symptome veranlasst haben sollten! ....

Unser Fall, wie es scheint, ist dem Virchow'schen ähnlich, nicht nur in Bezug auf Art und Localisation der Geschwulstbildung, sondern auch der von ihr verursachten Symptome: wir meinen die Embolien, die in unserem Falle schon bei Lebzeiten diagnosticirt waren. Diese Embolien, welche, angesichts anderer Verhältnisse, ein Aneurysma simulirten und eine Hauptstütze für diese Diagnose bildeten, liefern, unserer Ansicht nach, ein sehr wichtiges Merkmal für die Erkenntniss der intracardialen Herzneoplasmen.

Uns an die Regel haltend, bei Gegenwart gewisser Momente, die bekanntesten und gewöhnlichsten Krankheitsformen (ohne nach Raritäten zu suchen) zu diagnosticiren, blieben wir in un-

[1]) E. Fränkel, a. a. O.

serem Falle auf dem Aneurysma stehen. Jetzt aber, wenn wir den Sectionsbefund mit den bei Lebzeiten beobachteten Erscheinungen zusammenhalten, können wir nicht umhin zu gestehen, dass die an und für sich ganz natürliche Diagnose eines Aneurysmas nicht genügend motivirt war; unwillkürlich drängt sich der Gedanke auf, dass wir in einem anderen ähnlichen Falle, durch die Erfahrung belehrt, uns zum wenigsten einer bestimmten Diagnosestellung enthalten, oder vielleicht sogar den Verdacht auf eine Neubildung des Herzens aussprechen würden.

Es liegt uns natürlich fern, den Embolien eine absolute diagnostische Bedeutung zu vindiciren, als einem untrüglichen Merkmal eines Herzaneurysmas; wir wissen sehr wohl, dass sie auch bei Aneurysmen und bei Endocarditis beobachtet werden, glauben aber, dass sie in den Fällen, wo das klinische Bild mangelhaft, unklar ist, und Abweichungen vom gewöhnlichen Typus bestehen, den Verdacht auf Herzneoplasma und zwar ein intracardiales Neoplasma erwecken müssen.

Hinsichtlich der Bedeutung der Embolien, als eines diagnostischen Merkmales der Herzneubildungen, haben wir in der Literatur keine Angaben gefunden. Selbst Ely[1]), der eine Dissertation: „Beitrag zur Lehre von den Herzneoplasmen" geschrieben, erwähnt der Embolien ganz beiläufig.

A. Pic und J. Bret[2]) sagen, dass „die bisweilen constatirten Embolien (Da Costa)[3]), nichts Charakteristisches darbieten".

Prof. Eichhorst, der einzige von den Klinikern, der in seinem Handbuche alle Symptome der Neubildungen am Herzen zusammengestellt hat, erwähnt der Embolien. Bei der Aufzählung der Symptome bemerkt er unter Anderem, „dass sich Partikel von der Neubildung ablösen und in das Hirn, Extremitäten, Lungen u. s. w. fortgeschwemmt werden, wo sie entsprechende embolische Erscheinungen hervorrufen"[4]).

[1]) Ely, Contribution à l'étude des tumeurs néoplasiques developpées dans le coeur. Thèse. Paris. p. 40. 1874.

[2]) A. Pic et J. Bret, Contribution à l'étude du cancer secondaire du coeur. Revue de médecine, dirig. par Bouchard, Charcot etc. No. 12. p. 1045. 1891.

[3]) Da Costa, Cerebral embolism with cancer of the heart. Philadelphia medical Times. 1878.

[4]) Bei diesem Hinweis auf Embolien ist offenbar eine andere und zwar

Beim Vergleich unseres Falles von Herzneubildung mit anderen ähnlichen Fällen finden wir, auch ausser den Embolien, noch eine Aehnlichkeit in den intra vitam beobachteten Erscheinungen. Die Mehrzahl solcher ähnlicher Symptome ergiebt sich beim Vergleich mit dem Fall Bodenheimer's[1]): allgemeine Schwäche, Dyspnoë, Brustbeklemmung, Ohnmachten, vorübergehender Verlust der Besinnung, Blutspeien u. s. w. Alle diese Merkmale sind natürlich viel zu allgemein um den verschiedensten Herzerkrankungen und Gefässaffectionen eigen, und ist daher ihr diagnostischer Werth sehr problematisch; bei Embolien jedoch, so zu sagen, dunkeln Ursprungs dürften auch sie für eine Neubildung sprechen.

Bei derartigen seltenen Krankheiten, wie Neubildungen am Herzen, welche dazu noch ein höchst verschiedenartiges unklares Krankheitsbild, welches auch auf eine ganze Reihe anderer Herzaffectionen passt, darbieten, sind von Bedeutung allerart Hinweise und selbst solche, welche indirect die Diagnose unterstützen. In diesem Sinne, glauben wir, sind folgende Bemerkungen von Ely[2]), Bodenheimer und Fränkel beherzigenswerth.

Ely sagt: „La néoplasie est située le plus souvent dans la substance musculaire, respectant les valvules et le pourtour des orifices, d'ou la rareté des bruits de souffle. Les symptomes sont surtout les symptomes diffus et obscurs de la myocardite".

Obgleich die neuesten literarischen Angaben die Ansicht Ely's über die grössere Häufigkeit der intraparietalen Herzneoplasmen nicht bestätigen, und die intracardialen, im Gegentheil, häufiger beobachtet werden[3]), so passt dennoch seine Ansicht über die Geräusche auch auf die letztere Art der Geschwülste.

die häufigste Ursprungsquelle derselben übergangen, — wir meinen diejenigen Fibrinauflagerungen, die das Neoplasma bedecken. L. B.

[1]) Bodenheimer, a. a. O.

[2]) Ely, l. c. p. 39.

[3]) Jürgens (Zur Casuistik der primären Herzgeschwülste. Berliner klin. Wochenschrift 1891. No. 42. S. 1031) theilt die Herzneubildungen in pericardiale, intraparietale oder musculäre, und endocardiale ein. Uns scheint es von klinischem Standpunkte aus zweckmässiger, diese

Obwohl die Geschwülste dadurch, dass sie einen gewissen Theil der Höhle einnehmen und die Oeffnungen des Herzens verschliessen, die zur Erzeugung von Geräuschen nöthigen Bedingungen schaffen, indessen diese Geräusche können nicht so hell und rein sein, wie bei der Endocarditis und den Herzfehlern, sie können sogar ganz fehlen, und — das ist die Hauptsache — sie können, je nach dem Sitze der Geschwulst selbst, erscheinen und schwinden, stärker und schwächer werden. Auch in unserem Falle war das systolische Geräusch äusserst schwach, zeitweise, aber — wie aus der Krankengeschichte ersichtlich — war es gar nicht zu hören.

Bodenheimer[1]) macht auf die grössere Leichtigkeit der differentiellen Diagnose der Neubildungen des rechten Herzens aufmerksam, von dem Gedanken ausgehend, dass, bei der Seltenheit der rechtseitigen Herzfehler, die Symptome einer Erkrankung dieser Herzhälfte unter gewissen Umständen, eher für eine Neubildung, als für einen Fehler derselben sprechen müssten. Diese Ansicht hat um so mehr Bedeutung, da die Neoplasmen im rechten Herzen ebenso häufig beobachtet werden, wie im linken — siehe unten.

Fränkel[2]), der in dem Falle von primärem Sarcom des rechten Atriums Zeichen einer sehr bedeutenden exsudativen Pericarditis beobachtete, schreibt einem Blutgehalt im Erguss und der schnellen Wiederansammlung des Ergusses nach Entleerung desselben, eine besondere diagnostische Bedeutung zu; er bemerkt, dass, mit Anschluss von scorbutischer und auf tuberculösem Boden sich entwickelnder Pericarditis, das Blut im Ergusse bei Herzbeutelentzün-

Geschwülste in intracardiale und extracardiale einzutheilen; in diesem Sinne könnten zu der ersten Gruppe nicht nur die endocardialen, sondern auch die intraparietalen, zu der zweiten Gruppe aber die pericardialen und auch die parietalen beigezählt werden. Von den uns bekannt gewordenen Fällen primärer Herzneoplasmen waren 22 intracardiale und 4 extracardiale.

[1]) Bodenheimer, a. a. O. S. 46.

[2]) Fränkel, a. a. O. S. 107.

dung nur als Symptom einer malignen Neubildung auftrete[1]).

Fränkel, in seiner oben erwähnten Arbeit, veröffentlichte 1889 eine Zusammenstellung von 17 seit 1876 beschriebenen Fällen von primären Neubildungen am Herzen. Zu der Statistik Fränkel's sind noch 13 Fälle hinzuzufügen: 8 Fälle, die vor 1870 publicirt waren[2]), 4 Fälle von Jürgens[3]) und unser Fall. Im Ganzen also sind es 30 Fälle von Herzneoplasmen, deren primärer Charakter keinem Zweifel unterliegt.

In der Arbeit von A. Pic und J. Bret[4]) haben wir noch eine Angabe über einen Fall von angeblich einer primären Neubildung am Herzen gefunden, den Byrom-Bramwell[5]) be-

[1]) Byrom-Bramwell (Diseases of the heart and thoracic aorta. 1884, S. 655) bemerkt, dass die auf der Herzoberfläche wachsenden Sarcome nicht so häufig Pericarditis hervorrufen, als Carcinome.

[2]) Diese 8 Fälle sind folgende:

I. Andral, Tumeur s'étendant de la pointe du ventricule à la base du coeur et formée par la matière dite encéphaloïde. Aucune autre lésion dans le cadavre [Cit. bei Ely (p. 16) nach Andral: Précis d'anatomie path. t. II p. 327. Paris 1829].

II. Luschka, Fibroid im Herzfleisch (dieses Archiv, Bd. VIII. S. 353. 1855).

III. Albers, Faseriges Lipom im Herzfleisch (dieses Archiv, Bd. X. S. 215. 1856).

IV. Locher, A la pointe du ventriculc droit, tumeur bosselée, implantée dans l'epaisseur des muscles. Squirrhe du coeur. [Cit. bei Ely: Locher, Zur Lehre vom Herzen. Erlangen, 1860.]

V. Kottmeier, Fibröse Neubildung im Herzen (Arch. für pathol. Anatomie und Physiologie. Bd. XIII, S. 434. 1862).

VI. Bodenheimer, Primäres Sarcom des Herzens. Beitrag zur Pathologie der krebsartigen Neubildungen am Herzen. 1865.

VII. M. Prudhomme, Observation d'insuffisance aortique par une végétation cancéreuse melanée, emergeant du muscle du ventricule gauche, adhérant et perforant deux valvules sigmoïdes [cit. bei Ely (l. c.) nach Gazette des hôpitaux. 1867].

VIII. Lorne, Myxoma. Bulletin de la Société anatomique de Paris. 1869.

[3]) Jürgens, a. a. O.

[4]) A. Pic et J. Bret, l. c. p. 1024.

[5]) Byrom-Bramwell, Brit. med. Journal. 30. October 1875 (cit. nach Pic et Bret).

schrieben hatte; nach dem eigenen Geständniss des Autors[1]) jedoch dürfen wir bestimmt aussprechen, dass der von ihm beschriebene Tumor kein primärer, sondern ein secundärer war.

A. Pic und J. Bret[2]) citiren noch einige Autoren, welche Herzneubildungen beschrieben haben, wobei sie jedoch bemerken, dass sie, auf Grund der Referate, sich nicht erlauben mit Bestimmtheit zu sagen, ob diese Neubildungen primäre oder secundäre gewesen seien; diese Autoren sind folgende: Da Costa[3]), Herrmann[4]), Ingram[5]), Gross[6]), Roberts[7]), Virchow[8]) und Weiss[9]).

Nach ihrem anatomischen Bau vertheilen sich die 30 publicirten Fälle von primären Herzneubildungen folgendermaassen: Sarcome 9 (darunter reine Sarcome 5, Fibrosarcome 3 und Myxosarcome 1); Myxome, mit Einschluss unseres Falles, 7 (davon reine Myxome 4 und Fibromyxome 3); Fibrome 6; syphilitische Neubildungen[10]) 2; Krebsgeschwülste 3; Fettgeschwülste 2; Cysten 1.

Der Sitz der Tumoren[11]) war folgender: im rechten Vorhofe 7 Fälle (darunter 2 im rechten Herzohr); im rechten Ventrikel 3 Fälle[12]); im linken Vorhofe (unser Fall mitge-

[1]) Byrom-Bramwell, Diseases of the heart and thoracic aorta. 1884. p. 655.

[2]) A. Pic et J. Bret, l. c. p. 1023.

[3]) Da Costa, l. c.

[4]) Herrmann, Herz mit seltener Entwickelung von Carcinom. St. Petersb. med. Wochenschr. 1879.

[5]) Ingram, Cancerous heart. Symptomes anginae pectoris. Transact. of the Pathol. Society. Philadelphia 1879.

[6]) Gross, Recurrent roundcelled sarcoma of the heart. Transactions of Path. Society. Philadelphia. 1880.

[7]) Roberts, Tumor of the heart. Coll. of Phys. Philadelphia 1881.

[8]) Virchow, Herztumor. Abhandlungen der Physiologisch-Medicinischen Gesellschaft. Würzburg. 1882.

[9]) Weiss, Un caso di sarcoma del cuore. Gazz. med. ital. prov. venet. Padova. 1880. Der Weiss'sche Fall ist ein primärer und ist in die Fränkel'sche Statistik nicht aufgenommen. L. B.

[10]) Die Aufnahme syphilitischer Neubildungen in die Zahl primärer Tumoren dürfte wohl kaum zu rechtfertigen sein. L. B.

[11]) Diese Ergebnisse beziehen sich nur auf 26 Fälle, da wir über 4 Fälle keine nähere Auskunft besitzen.

[12]) Nach der Ansicht Fränkel's und Bodenheimer's besitzt der

rechnet) 7 (darunter 2 im linken Herzohr); im linken Ventrikel 5 Fälle; in den Scheidewänden 4 Fälle (davon 2 in der Scheidewand der Atrien und 2 in der der Ventrikel).

Hinsichtlich des Lebensalters gestatten unsere Ziffern keine Schlussfolgerungen. Von 19 Fällen, bei denen das Alter angegeben ist, entfallen auf: Säuglinge von 3—10 Monaten 2; Subjecte von 18—19 Jahren 3; von 24—27 Jahren 4; von 36 bis 37 Jahren 3; von 40—50 Jahren 1; von 50—60 Jahren 4; von 80 Jahren 2.

In Bezug auf das Geschlecht ergeben die Ziffern Folgendes: Von 30 Fällen ist in 10 das Geschlecht nicht angegeben; von den übrigen 20 Fällen wurden 11 bei Männern und 9 bei Weibern beobachtet.

Nach der Statistik Fränkel's, von 10 Fällen kamen 7 bei Frauen zur Beobachtung. Dieses Verhältniss veranlasst Fränkel zu der Schlussfolgerung, dass Frauen zu primären Herzneubildungen mehr disponirt seien, als Männer; unsere Ziffern ergeben das Gegentheil (von 20 Fällen 11 betrafen Männer und 9 Weiber) und entkräften die Bedeutung dieser Ansichten Fränkel's.

Specielle Literatur der Herzneubildungen, seit 1865.

K. Bodenheimer, Beitrag zur Pathologie der krebsartigen Neubildungen am Herzen. Dissert. Bern 1865. — J. Bucquoy, Cancer du coeur et des ovaires chez une jeune fille. Bulletin de la Soc. médicale des hôpitaux. 2 Série. t. III, p. 348. 1866. — Lorne, Myxoma. Bullet. de la Société anat. de Paris. p. 47. 1869. — Ducastel, Cancer du coeur avec cancer du foie. Bulletin de la Société anat. de Paris. p. 47. 1869. — Hottenroth, Einige Fälle von Sarcom und Krebs des Herzens. Dissert. Leipzig 1870. — Moxon, Hydatide of the heart. Transact. of path. Society. XXI. p. 99. 1871. — Wagstaffe, Fibrous tumour of the heart; ibid. XXII. p. 121. 1871. — Curtis, Archives de physiol. IV, 2. p. 262. 1872. — Ely, Contribution à l'étude des tumeurs néoplasiques du coeur. Thèse. Paris 1874. — Burney Yeo, Case of cardiac tumour. Transact. of path. Society. XXVI, p. 52. 1875. — Byrom-Bramwell, British med. Journal. 30. October 1875. — Wiegand, Zur Casuistik der primären

rechte Ventrikel scheinbar eine Art von Immunität gegen primäre Neubildungen und bildet andererseits (Bodenheimer) einen Lieblingssitz für Metastasen.

Neubildungen im Herzen. St. Petersb. med. Wochenschr. No. 19. 1876. — Birch-Hirschfeld, Lehrbuch der pathol. Anatomie, S. 360. 1878. — Da Costa, Cerebral embolism with cancer of the heart. Philadelphia medical Times. 1878. — Salvioli, Rivista clin. di Bologna. No. 10. 1878. — Uskow, Krebs der Niere und des Herzens. Sitzungsprotocolle der Marineärzte in Kronstadt 1878/79 (russisch). — Herrmann, St. Petersburger med. Wochenschrift. 1879. — Ingram, Cancerous heart. Transact. of pathol. Society. Philadelphia 1879. — Gross, Recurrent roundcelled sarcoma of the heart. Ibid. 1880. — Weiss, Gazz. med. ital. provenz. venet. XXIII. 1880. — Cacciola, Un caso di epithelioma del cuore. Annali univers. di med. e chir. Milano. 1880. — Barthélemy, Progrès médical. 1880. — Zander, Fibrom des Herzens. Dieses Archiv. LXXX. S. 507. 1880. — Boström, Sitzungsber. d. Erlanger physik.-med. Gesellsch. Juli. 1880. — Roberts, Tumour of the heart. Coll. of phys. Philadelphia 1881. — Virchow, Bericht über das Leichenhaus des Charité-Krankenhauses für das Jahr 1879. Charité-Annalen 1881. — Girode, Bullet. de la Société anat. de Paris. 1885. — Waldvogel, Ein Fibrom des Herzens. Diss. Göttingen. 1885. — Norman Moore, Society path. of London. January 1886. — Martinotti, Contribuzione allo studio dei tumori del cuore. Gazz. delle clin. Sem. I. 1886. — Banti, Lipoma primitivo del cuore. Speriment-Sette. 1886. — Guttmann, Berliner klin. Wochenschr. S. 15. 1889. — Fraenkel, Ein Fall von primärem Sarcom des Herzens. Festschrift zur Eröffnung des Krankenhauses zu Hamburg-Eppendorf. 1889. — A. Pic et J. Bret, Cancer secondaire du coeur. Revue de médecine. No. 12. p. 1022. 1891. — Czapek, Zur pathol. Anatomie der primären Herzgeschwülste. Prager med. Wochenschr. 1891. — Jürgens, Zur Casuistik der primären Herzgeschwülste. Berl. klin. Wochenschrift. No. 42. p. 1031. 1891.

XX.

Plethysmographische Untersuchungen der Athembewegungen des Menschen.

(Aus dem Krankenhause der jüdischen Gemeinde zu Berlin, Abtheilung des Herrn Sanitätsrathes Dr. Lazarus.)

Von Dr. E. Aron, Assistenzarzt.

(Hierzu Taf. IX.)

Während plethysmographische Untersuchungen der Athembewegungen an Thieren schon lange Zeit Gegenstand der Beobachtung von Seiten einiger Physiologen gewesen sind, ist meines Wissens von Niemand bisher der Versuch unternommen worden, diese Experimente auch auf den Menschen auszudehnen. Plethysmographische Untersuchungen der Athembewegungen haben bekanntlich den Zweck, die unter dem Einfluss der Athmung sich abspielende Volumveränderung des ganzen Körpers zu verfolgen. Diese wird bedingt einerseits durch die Veränderung des Thorax, andererseits auch durch die Aenderung des Abdomens unter dem Einflusse der Ein- und Ausathmung. Swammerdam und Borelli scheinen die ersten gewesen zu sein, welche überhaupt von der Existenz dieser Erscheinung Notiz genommen haben, ersterer am Hunde im Wasser. Graphisch diese Veränderung darzustellen, haben dieselben noch nicht versucht. Erst Marey, Hering, Knoll und Bernstein haben die graphische Darstellung dieses Vorgangs ausgeführt. Alle diese Untersucher haben nur an Thieren ihre Beobachtungen angestellt. Sie haben sich einen allseitig abgeschlossenen Raum construirt, in welchen das Versuchsthier in toto hineingebracht wurde, nachdem dasselbe tracheotomirt worden war. Von der Kanüle führte ein Gummischlauch zu einem Rohr, das in der Kastenwandung eingelassen war. Die zur Athmung erforderliche Luft wurde demnach aus der freien Atmosphäre bezogen. Dem abgeschlossenen Be-

hälter war ein zweites Rohr eingelassen, welches zu einer Mareyschen Kapsel führte. So war es ein leichtes die Volumveränderungen des Thierkörpers, wie sie mit der Athmung einhergehen, zur graphischen Darstellung zu bringen.

Ich hatte es mir zur Aufgabe gestellt, dieses Princip der Untersuchung auch für den Menschen zur Verwendung zu bringen, zunächst um überhaupt beim gesunden Menschen die hierbei sich ergebenden Verhältnisse zu studiren, dann auch um später bei etwaigen pathologischen Prozessen besonders des Respirationstractus eventuelle Abweichungen von der Norm zu eruiren. Es ist des ferneren ein leichtes, diesen Apparat auch zu verwenden, um die Beeinflussung der Athmung durch innerliche Arzneimittel, bei der Zufuhr verschiedener Gasgemische, wie auch bei physikalischer Einwirkung (Luftverdichtung und Luftverdünnung) zu beobachten.

A. Beschreibung des Apparates.

Um diese Vornahme ausführen zu können, war es zunächst erforderlich, einen allseitig luftdicht abgeschlossenen, möglichst kleinen Kasten anfertigen zu lassen, in welchem sich ein Mensch ohne grössere Belästigung auch für längere Zeit aufhalten kann. Als Material verwendete ich Zinkblech von 0,66 mm Dicke. Ich vermied zu starkes Blech, um die Bearbeitung des Metalles nicht zu erschweren und vor allem, um die Handlichkeit des Apparates zu erleichtern. Nach Fertigstellung des Kastens ergab sich freilich, dass die Kraft der Volumschwankungen des Körpers bei der Athmung eine so bedeutende war, dass sich die Kastenwandungen bei der Respiration ein- und ausbuchteten, ein Umstand, welcher einen ungefähren Schluss auf die Macht dieses Phänomens zu ziehen zulässt. Dem Fehler wurde dadurch abgeholfen, dass an die Seitenwandungen unseres Kastens in bestimmten Abständen Halbrinnen aus Zinkblech angelöthet wurden, so dass nunmehr diese Fehlerquelle in Fortfall kam. In Zukunft würde es sich freilich empfehlen, von vornherein etwas stärkeres Zinkblech zu wählen. Dem Kasten liess ich ein kleines Glasfenster luftdicht einfügen, damit das Versuchsobject nicht unnöthiger Weise gezwungen wäre, sich im

Dunklen aufzuhalten. Um die möglichst ungestörte Athmung freier Luft zu ermöglichen, gab es zwei Wege: entweder blieb der ganze Kopf des Individuums ausserhalb des Kastens, und der Kasten wurde am Halse des Menschen gedichtet, oder das mitsammt seinem Kopfe eingeschlossene Individuum bezog seine Respirationsluft vermittelst eines dicken und kurzen Gummischlauches, der durch die Kastenwandung in die freie Atmosphäre mündete. Aus rein technischen Gründen wählte ich den letzten Weg. Ich liess daher an der Vorderwand des Apparates etwa in Mundhöhe ein kurzes, ziemlich dickes Rohr einlöthen, welches frei nach aussen mündete. An der Decke liess ich zwei ähnliche Rohre anbringen, welche je nach Bedarf mittelst eines Pfropfens verschlossen wurden. Der betreffende Mensch nahm ein kleines Mundstück aus weichem Gummi, welches zwischen Lippen und Zahnreihen zu liegen kam, in den Mund und konnte nun durch einen kurzen, dicken Gummischlauch, der auf jenes Rohr an der Vorderwand unseres Apparates passte, bequem respiriren. Die Nasenathmung wurde durch eine kleine Nasenklemme ausgeschaltet. Will man die In- und Exspirationsluft trennen, so bedarf es eines Ventils, welches zwischen Mundstück und Athmungsloch im Kasten eingeschaltet wird, oder man kann sich auch hierzu, was für gewisse Zwecke geeignet sein dürfte, des Dreiwegehahns bedienen. Eine fernere, kleine Bohrung liess ich an der Vorderwand des Kastens anbringen, von welchem aus ein Gummischlauch zu einem Wassermanometer mit Schwimmer und Zeichenfeder führt. Selbstredend kann man sich auch einer Marey'schen Kapsel oder ähnlicher Instrumente zum Zwecke der graphischen Darstellung bedienen. Nun machte es sich störend geltend, dass, wenn sich ein Mensch längere Zeit in dem Kasten aufhalten sollte, sich einerseits die Luft in demselben stärker erwärmt, andererseits auch natürlicher Weise unangenehm feucht wird. Ganz beseitigen lässt sich freilich leider diese Unzukömmlichkeit nicht; ich versuchte dieselbe dadurch zu verringern, dass ich in der Decke einen grösseren Ausschnitt anbringen liess, um in der Zeit, in welcher nicht gezeichnet werden sollte, bei Oeffnung dieses frischer Luft Zutritt zu ermöglichen. Den leichten und bequemen Verschluss dieser Oeffnung erzielte ich durch eine Glasplatte, welche mit einem mässi-

gen Gewicht belastet wurde. Die Dichtung wurde unschwer durch einen Gummischlauch erreicht.

Athmet nun der betreffende Mensch Luft aus der freien Atmosphäre ein, so wird die in dem Kasten abgeschlossene Luft in Folge der Volumzunahme des menschlichen Körpers bei der Inspiration verdichtet. Dies wird sich naturgemäss an dem Manometer durch ein Steigen der Wassersäule im freien Schenkel kund geben. Die Zeichenfeder hebt sich dementsprechend über die zugehörige Abcisse. Bei der Exspiration walten die entgegengesetzten Bedingungen ob, so dass unser Manometer und mit ihm die Zeichenfeder sich senken muss. Es ist auf diese Art und Weise ein leichtes, auf einem mittelst Kymographiontrommel vorüberbewegten Papierstreifen eine Curve zu erhalten, welche ein Bild von dem zeitlichen und quantitativen Effect der Volumveränderung des menschlichen Körpers unter dem Einflusse der Respiration giebt. Es ist wohl überflüssig zu erwähnen, dass man kein absolut getreues Bild des Effectes normaler Athmung mit unserem Apparate bekommen kann, da wir ja unser Individuum durch den Mund athmen lassen, während die Nasenathmung, welche unter den gewöhnlichen Verhältnissen für eine genügende Luftventilation sorgt, ausgeschaltet wird. Dazu kommt noch der Mangel, dass unser Versuchsobject durch einen wenn auch kurzen und dicken Schlauch seine Athemluft bezieht. Das sind Fehler, welche der Versuch mit sich bringt und gewiss nicht zu übersehen sind; vielleicht lassen sich dieselben verkleinern, wohl kaum aber ganz beseitigen. Die grösste Fehlerquelle, welche jedoch bei allen Untersuchungen über die Athmung des Menschen in's Gewicht fällt, besteht darin, dass die Respiration bis zu einem gewissen Grade von dem Willen des Individuums selbst abhängt und mehr oder weniger unbewusst modificirt wird. Demselben lässt sich nur dadurch einigermaassen begegnen, dass man eine grössere Reihe von Untersuchungen an demselben und auch an verschiedenen Individuen anstellt, und man aus den Untersuchungsresultaten Mittelwerthe berechnet. Nicht unerwähnt will ich lassen, dass die Athmung auch dadurch beeinflusst werden kann, dass sich die Luft in dem Kasten selbst, in dem sich das Individuum aufhält, erwärmt und feuchter wird. Dies wird jedoch erst in's Gewicht

fallen können, wenn die Untersuchungen auf längere Zeit ausgedehnt werden müssen.

Die grösste Schwierigkeit, welche sich jedoch auch nach einigen Versuchen überwinden liess, bestand darin, eine geeignete Form zu finden, um das Hineinsteigen des Menschen in den Apparat und auch das Verlassen des Behälters zu ermöglichen. Ich habe den Kasten so einrichten lassen, dass seine ganze obere Hälfte abgenommen werden kann. Der betreffende Mensch steigt in den Fusstheil des Blechkastens hinein und nimmt auf dem Sitzbrett desselben Platz. Dann erst wird der ganze obere Aufsatz über das Individuum hinübergestülpt, was sich mit Leichtigkeit ausführen lässt. Es war nun erforderlich, eine gute Dichtung dieser beiden Theile des Apparates an ihren Berührungsflächen zu Stande zu bringen. Zu dem Zwecke wurde am oberen Rande der unteren Hälfte des Apparates ringsherum ein kleiner, 2 cm breiter Kasten angelöthet, der oben offen blieb, und in welchen der freie, untere Rand der oberen Hälfte unseres Behälters hineingesetzt wurde. Dieser, oben offene, kleine Kasten nahm in seiner ganzen Circumferenz einen dünnwandigen Gummischlauch von 2 cm Durchmesser auf. Da der obere Aufsatz relativ leicht, und die Kraft, welche durch die Volumveränderung des Körpers unter dem Einflusse der Athmung entfaltet wird, wie wir gesehen haben, bedeutend ist, war es noch nothwendig, beide Abtheilungen des Kastens fest und unbeweglich mit einander zu verbinden. Wurde dies unterlassen, so wurde bei der Athmung der ganze obere Theil einfach gehoben und gesenkt. Um dies zu verhindern, liessen wir sechs Klammern aus Eisenblech herstellen, welche einerseits unter den kleinen Kasten der unteren Hälfte des Apparates fassten, während ihre oberen Enden über die an unserem Apparate aussen angebrachten Blechröhren und zwar der oberen Hälfte angriffen. Diese Klammern sind unten rechtwinklig gebogen und oben abgerundet, den Verhältnissen des Kastens angepasst. Sie lassen sich mit leichter Mühe anlegen und wieder abnehmen und erfüllen in ausreichender Weise ihren Zweck. So erzielten wir eine für unsere Versuche ausreichende Dichtung des gesammten Apparates, ohne seine Handlichkeit besonders zu erschweren.

LIBRARY OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Statt des von uns für die Athmung verwendeten Mundstückes unter Ausschluss der Nasenathmung hätte man auch eine Maske für Mund und Nase verwenden können, doch bietet eine solche andere, zur Genüge bekannte, unerwünschte Fehlerquellen.

Die mit unserem Apparate erzielten Curven sind ausnahmslos von rechts nach links zu lesen.

Ich habe versucht, eine Aichung meines Apparates vorzunehmen. Dies wurde derart ausgeführt, dass, während eine Curve bei der Athmung mit dem Apparate gezeichnet wurde, statt wie gewöhnlich in die freie Atmosphäre verschiedentlich in ein gut equilibrirtes Spirometer exspirirt wurde. An dem Spirometer konnte dann einerseits abgelesen werden, wie viel Luft von dem betreffenden Versuchsobject bei einer bestimmten Exspiration ausgeathmet worden ist, und andererseits konnte auch die Höhe der dazugehörigen Manometercurve bestimmt werden. Beide Werthe müssen sich entsprechen. Diese Aichung wurde des öfteren wiederholt und als Mittel erhielten wir 0,155 cm der Wassercurve für 100 ccm exspirirter Luft, 100 ccm Luft also gleich 0,31 Wasserdruck.

Nicht unerwähnt möchte ich lassen, dass ich statt des Wassermanometers auch das Spirometer als Zeichenapparat verwendet habe. Ich verband mit dem Kasten das Spirometer, auf dessen oberer Fläche ich eine Zeichenfeder befestigte, luftdicht. Wurde nun aus der freien Atmosphäre ein- und ausgeathmet, so vollführte das Spirometer entsprechend der Volumveränderung des Körpers je nach dem Stadium der Athmung Excursionen, indem bei der Inspiration bei der Volumvergrösserung des Körpers Luft aus dem Kasten in das Spirometer gedrängt wurde, während bei der Exspiration wiederum Luft aus dem Spirometer in den Kasten zurückströmte. Die auf dem Spirometer befestigte Feder verzeichnete auf dem Papier eine recht hohe Curve (s. Taf. IX Fig. 5). Diese weicht von der des Wassermanometers nicht unwesentlich ab nicht allein hinsichtlich ihrer Grösse, sondern vor allem auch in Anbetracht ihrer Qualität. Ich glaube jedoch, der Curve des Wassermanometers den Vorzug geben zu müssen. Wird nehmlich bei der Einathmung das Körpervolum ausgedehnt und

dadurch die Kastenluft comprimirt, so entweicht diese Luft durch einen nicht ganz kurzen und relativ dünnen Schlauch in das Spirometer. Zum Ausgleich des Druckes ist auf diese Weise eine nicht ganz unbedeutende Zeit erforderlich, so dass die Bewegung des Spirometers und damit auch die Spirometercurve viel langsamer verläuft, als die Athmung selbst in ihren verschiedenen Stadien. Das kommt ganz besonders schön zum Ausdruck, wenn man sich beide Curven (die des Spirometers und die des Wassermanometers) senkrecht unter einander (siehe Fig. 5) auf dem Papierstreifen aufzeichnen lässt. Auch der Umstand, dass die Spirometercurve so hoch wird, ist nicht gerade bequem. Eine Curve der tiefsten Athmung würde etwa 20 cm hoch werden. Dann ist auch bei dieser Art der Curvenzeichnung der Umstand recht störend, dass die Spirometercurve ihre Abcisse bei fast jedem Athemzuge ändert.

Immerhin habe ich geglaubt, ein Stückchen einer solchen Curvenaufnahme mit veröffentlichen zu sollen. Die obere Curve ist die des Spirometers, die untere die des Wassermanometers. Die Zeichenfedern standen senkrecht über einander, so dass sich beide Curven genau entsprechen.

B. Versuche am gesunden Menschen.

Zunächst musste es von Interesse sein, die kymographischen Curven gesunder Menschen zu studiren.

Wir erhielten bei unserem ersten Versuchsobject, einem Manne von 62 Jahren, der ausser den Anzeichen einer mässigen Arteriosklerose nichts Besonderes aufweist, eine Curve (Taf. IX. Fig. 1), welche sowohl bei der Inwie auch bei der Exspiration die Abcisse schneidet. Der ansteigende Curvenschenkel entspricht der Inspiration, der absteigende der Exspiration. Die Inspiration gebraucht augenscheinlich kürzere Zeit als die Exspiration. Der Inspirationsschenkel steigt ziemlich gleichmässig und allmählich an, verläuft jedoch steiler als der Exspirationsschenkel. An der Inspirationscurve ergeben sich im Allgemeinen nur wenige Unterbrechungen und Zacken. Zuweilen bemerkt man wohl eine leichte Einzackung, was einer absatzweisen Inspiration entsprechen würde. Die Inspirationscurve beginnt unterhalb der Abcisse, kreuzt dieselbe und geht oberhalb derselben in die Exspirationscurve über. Bei der Ausdehnung des Thorax und Abdomens während der Inspiration wird die in dem Kasten abgeschlossene Luft nach und nach so weit verdichtet, dass dieselbe einen mässigen Ueberdruck bei der gewöhn-

lichen, oberflächlichen Athmung erhält. Dann geht die Inspiration in die Exspiration nicht gerade plötzlich über, so dass der Gipfel der Curve mehr abgerundet erscheint; zuweilen erfolgt dieser Uebergang sogar so allmählich, dass der Gipfel ein kurzes Plateau darstellt. Die Exspiration erfolgt im Allgemeinen in etwas anderer Weise als die Inspiration. Hier haben wir meist zwei recht wohl trennbare Abschnitte zu unterscheiden, den ersten steileren, während dessen die Ausathmung schneller von statten geht, und den zweiten mehr horizontalen, in welchem der Rest der Exspiration langsamer und weniger kräftig erfolgt. Dieser letzte Theil nähert sich zuweilen sogar fast einer Horizontalen, so dass man mitunter von einer Athempause fast sprechen dürfte. Der Uebergang der Exspiration in die folgende Inspiration geht im Ganzen und Grossen ziemlich unvermittelt vor sich, was sich an den Curven deutlich ausprägt, indem die Curven hier meist einen deutlichen, wenig abgerundeten Winkel bilden. Die Exspirationscurve beginnt über der Abcisse, schneidet diese und fällt dann unter dieselbe. Bei der Ausathmung wird in Folge Einsinkens der Thorax- und Bauchwand die Luft in dem abgeschlossenen Raum verdünnt; sie sinkt von dem Ueberdruck continuirlich bis auf 0 und wird dann noch weiter verdünnt, so dass wir in unserem Apparate einen geringen, negativen Druck erhalten. Es ist selbstredend, dass die Curven nicht gleich hoch ausfallen. Auch der normale Mensch athmet nie längere Zeit hinter einander gleich tief. Um brauchbare Werthe zu bekommen, ist es daher erforderlich, eine Reihe von Messungen vorzunehmen, um daraus Mittelwerthe zu berechnen. Bei 52 Messungen am 12. October 1892 erhielt ich als Mittel für die Exspiration —0,52 cm Wasser, für die Inspiration +0,80 cm Wasser. Dann habe ich das Individuum aufgefordert, möglichst tief zu athmen. Das Mittel aus 9 Einzelmessungen betrug für die Exspiration —1,89 cm, für die Inspiration +3,80 cm Wasser. Die hierbei erzielte Exspirationscurve entspricht dem Werthe der vitalen Capacität des betreffenden Individuums. Unser erstes Versuchsobject war ganz besonders geeignet für respiratorische Untersuchungen, da dasselbe durch reichliche Uebung es gelernt hatte, stets am Spirometer die gleiche vitale Capacität zu erhalten, und zwar 3200 ccm, also wirklich möglichst tief zu in- und zu exspiriren versteht. Die bei tiefster Athmung erzielten Curven verlaufen selbstredend viel steiler als bei der gewöhnlichen, oberflächlichen Athmung, die Winkel zwischen In- und Exspirationscurve werden ausgeprägter und spitzer. Die Curve im Ganzen fällt viel höher aus. Besonders beachtenswerth an der Exspirationscurve ist es, dass nunmehr die Ausathmung nicht mehr zwei deutliche Abschnitte erkennen lässt, sondern mehr continuirlich verläuft.

Unser zweites Versuchsobject war ein gesunder, 33jähriger Apotheker, welcher sich diesen Untersuchungen freundlichst unterzog. Die Curven (Taf. IX. Fig. 2), welche wir von demselben erhielten, entsprachen selbstredend im Ganzen und Grossen den zuerst beschriebenen, zeigen jedoch andererseits einige Besonderheiten. An der Inspiration bemerkt man hier

häufiger als bei unserem ersten Individuum gröbere Einzackungen. Die Einathmung erfolgte also häufiger absatzweise, beziehungsweise nicht so gleichmässig, wie in Fall 1. Des ferneren dürfte zu beachten sein, dass die Curvengipfel recht oft breiter werden, mitunter sogar sich direct als kurze, horizontale Linie darstellen. Aehnliche Verhältnisse wie an der Inspirationscurve bemerken wir auch nicht ganz vereinzelt an der Curve der Ausathmung. Auch ist noch zu erwähnen, dass der letzte Abschnitt derselben sich ziemlich häufig in Form einer horizontalen Linie wiedergiebt. Im Ganzen und Grossen ist im Durchschnitt die Athemcurve eine höhere als in Fall 1. An den Curven der tiefsten Athmung ist besonders auffällig, dass sowohl nach der tiefsten Inspiration, wie auch nach der tiefsten Exspiration die Curve mehr horizontal verläuft, dass also dies Individuum den bei der tiefsten Athmung erreichten Druck einige Zeit festzuhalten im Stande ist und unbewusst dies fast regelmässig ausführt. Diese Dinge mögen vielleicht mit den Altersunterschieden und der damit verbundenen grösseren oder geringeren Kraft der Athemmusculatur in Zusammenhang stehen. Die vitale Capacität dieses Individuums beträgt 3425 ccm. Derselbe hat eine Grösse von 167 cm und einen Brustumfang von 89 cm bei tiefster Inspiration, von 83 cm bei tiefster Exspiration in der Höhe der Mamilla. Folgende Tabelle I giebt einige Durchschnittswerthe wieder, welche sich bei Messungen an verschiedenen Tagen ergeben haben.

Tabelle I.

	Zahl der Messungen	Tiefe der Resp.	Exsp.	Insp.	Zahl d. Resp. auf 15 cm	Zahl der Messungen	Tiefe der Resp.	Exsp.	Insp.
27. Oct.	16	1,71	—0,85	+0,86	12	7	6,02	—2,13	+3,89
29. -	16	2,18	—1,04	+1,14	13½	6	5,76	—2,91	+2,85
2. Nov.	12	1,87	—0,68	+1,09	13½	6	7,51	—3,28	+4,23
5. -	13	3,17	—1,77	+1,40	12½	6	9,35	—3,98	+5,37
7. -	15	4,42	—3,17	+1,25	11	6	9,64	—5,08	+4,56
14. -	12	3,45	—2,11	+1,34	10½	7	9,87	—4,31	+5,56
15. -	11	3,62	—1,75	+1,87	10	6	10,34	—4,48	+5,86
17. -	12	3,41	—2,00	+1,41	11½	6	10,96	—5,61	+5,35

Als drittes Versuchsobject gab ich mich selbst her. Ich bin 162 cm gross, 28 Jahre alt, habe eine vitale Capacität von 3450 ccm. Die Curven, welche von mir gezeichnet wurden (Taf. IX. Fig. 3), entsprachen im Allgemeinen denen unseres 2. Individuums in sehr hohem Grade und sind vielleicht dadurch etwas von diesen unterschieden, dass sie meist bei gewöhnlicher Athmung etwas niedriger ausfielen. Es mag das wohl darin seinen Grund haben, dass ich es besser verstanden habe, als jene anderen Personen, in der That oberflächlich zu athmen, wie es in der Norm geschieht. Die Werthe, welche sich aus den Curven als Mittelzahlen ergeben haben, erläutert die folgende Tabelle.

Tabelle II.

	Zahl der Messungen	Tiefe der Resp.	Exsp.	Insp.	Zahl d. Resp. auf 15 cm	Zahl der Messungen	Tiefe der Resp.	Exsp.	Insp.
26. Nov.	12	1,45	—0,63	+0,82	10½	4	7,65	—3,14	+4,51
	16	1,43	—0,55	+0,88	10¼	5	9,88	—4,06	+5,82
	21	1,39	—0,61	+0,78	11½	5	10,69	—4,56	+6,13
	20	1,33	—0,50	+0,83	10½	5	11,98	—6,05	+5,93
29. -	16	1,35	—0,61	+0,74	9¾	4	11,32	—6,08	+5,24
30. -	14	1,15	—0,44	+0,71	9	5	11,67	—5,62	+6,05
1. Dec.	15	1,51	—0,66	+0,85	10	5	11,79	—5,27	+6,52
5. -	22	1,73	—0,85	+0,88	9¼	4	11,58	—5,88	+5,70

Dann musste es auch einiges Interesse bieten, die gleichen Untersuchungen an einem weiblichen Individuum vorzunehmen.

Ich wählte hierzu eine 20jährige, 153 cm grosse Patientin B., welche wegen einer Kopfrose in's Krankenhaus gekommen war, nachdem diese Krankheit bereits 14 Tage geheilt war. Ihre vitale Capacität betrug 2375 ccm. Die plethysmographischen Curven (Taf. IX. Fig. 4), welche von dieser Person am 3. December 1892 angefertigt wurden, zeichneten sich einerseits durch ihre relative Kleinheit aus, ein Umstand, der besagt, dass Patientin für gewöhnlich oberflächlich athmet, oberflächlicher, als sämmtliche bisher untersuchte männliche Individuen. Dabei ist besonders auffallend die grosse Regelmässigkeit der Athmung sowohl hinsichtlich der Tiefe wie auch der Frequenz. Aus 28 Messungen erhielt ich als Mittel für die Exspiration —0,34, für die Inspiration +0,71, aus 19 weiteren Messungen —0,47 und +0,58, aus 28 weiteren Messungen —0,33 und +0,72 cm Wasserdruck. Die Respirationscurve aller dieser Messungsreihen beträgt also auffallender Weise stets 1,05 cm Wasser. Die tiefste Respiration ergab als Mittel aus 7 Messungen —2,39 und +4,18, aus 6 ferneren Messungen —2,64 und +3,92 und aus 6 weiteren Messungen —1,81 und +3,24 cm Wasser. Im Uebrigen dürfte jedoch kaum ein principieller Unterschied in den Curven dieses weiblichen und der übrigen männlichen Individuen zu statuiren sein. Die Curve jener ist im Allgemeinen gleichbedeutend mit einem Miniaturbilde der Curven dieser.

C. Versuche in verdickter Luft.

Nachdem bei einer früheren Gelegenheit[1]) der Versuch unternommen worden war, den Nachweis zu führen, dass überhaupt und in welchem Sinne einerseits verdichtete und andererseits

[1]) Aron, Ueber die Einwirkung verdichteter und verdünnter Luft auf den intratrachealen Druck beim Menschen. Dieses Archiv Bd. 130. Heft 2. S. 297.

verdünnte Luft auf die Athmung des Menschen mechanisch einzuwirken im Stande ist, habe ich auf andere Weise diese Frage weiter zu verfolgen versucht. Da ich nicht in der Lage war, weitere, geeignete, tracheotomirte Menschen zu den Untersuchungen zu bekommen, wählte ich dieses Mal eine andere Methode, welche noch den Vorzug hat, dass sich dieselbe wohl an jedem Menschen jeder Zeit wiederholen lässt.

Ich bediente mich zu diesen Versuchen des früher beschriebenen Blechkastens, in welchem das betreffende Individuum während der gesammten Beobachtungszeit luftdicht eingeschlossen wird. Die Athemluft wird bei diesen Untersuchungen bekanntlich nicht aus dem Blechkasten bezogen, sondern wird von dem Versuchsobject aus der den Kasten umgebenden Luft, bei diesen Untersuchungen also aus der pneumatischen Glocke, in welche hinein der ganze Kasten mitsammt dem betreffenden Menschen gestellt wird, erhalten. Desgleichen gelangt die Exspirationsluft auf gleichem Wege nach aussen. Als Versuchsobject habe ich mich selbst hergegeben [1]). Um einigermaassen constante und vergleichbare Resultate zu erzielen, ist es dringend erforderlich, dass das betreffende Individuum es in der That versteht, so weit dies überhaupt möglich ist, seine Athmung zu beherrschen, d. h. nach Möglichkeit willkürliche Beeinflussungen der Athmung auszuschliessen.

Nachdem der Apparat in die pneumatische Glocke gebracht worden war, nahm ich in demselben Platz und liess mich darin luftdicht einschliessen. Darauf wurde die erste Curve gezeichnet, während noch die Thür der pneumatischen Glocke offen stand, also bei Atmosphärendruck. Es lag mir daran, die Wirkungsweise des veränderten Luftdruckes sowohl auf die gewöhnliche, oberflächliche Respiration zu studiren, als auch auf die tiefste Athmung. Es wurde demnach bei jeder Curve eine grössere Reihe oberflächlicher Athemzüge graphisch dargestellt. Ich gab mir Mühe, im Allgemeinen nur so viel Luft ein- und auszuathmen, als unbedingt erforderlich war, um nicht dyspnoisch zu werden. Nur so scheint es mir möglich zu sein, eine einigermaassen brauchbare Constanz der Athemtiefe zu erhalten, welche Vergleiche mit einander zulässt. Ich will nicht bestreiten, dass der Willkür nicht jede Möglichkeit der Einwirkung abgeschnitten werden konnte, darf jedoch viel-

[1]) Herr Apotheker Bloch hatte die Liebenswürdigkeit, mich bei diesen recht zeitraubenden Versuchen freundlichst zu unterstützen, wofür ich demselben auch an dieser Stelle meinen besten Dank ausspreche.

leicht beanspruchen, dass ich in Folge einiger Uebung in respiratorischen Versuchen einigermaassen all zu grobe, unbeabsichtigte Fehlerquellen, welche von der unbewussten Einwirkung des Willens auf die Athmung herrühren, vermieden habe. Da ich aus den erhaltenen Curven Mittelzahlen berechnete, dürften jedenfalls etwaige, derartige Fehler möglichst klein ausgefallen sein. Zum Schluss jeder Curve wurde einige Mal möglichst tief in- und exspirirt, wodurch wir dann auch in der Lage waren, zu untersuchen, in welcher Weise und bis zu welchem Grade die tiefste Respiration bei verändertem Luftdruck modificirt wurde.

Nachdem also die erste Curve bei Atmosphärendruck angefertigt worden war, wurde die zweite Curve gewonnen, nachdem der Druck in der pneumatischen Glocke und auch in unserem Blechkasten in 10 Minuten auf 1½ Atmosphären allmählich angestiegen war. Diese zweite Curve wurde gezeichnet, während der Druck constant gehalten wurde. In abermals 10 Minuten erreichten wir eine Luftcompression von 1½ Atmosphärendruck und zeichneten nun die 3. Curve. Die 4. Curve nahmen wir nach Verlauf von 15 Minuten bei dem gleichen Drucke auf. Darauf wurde der Druck in der Glocke wiederum vermindert. Nach 10 Minuten betrug der Druck nur noch 1½ Atmosphären, und der Athmung in dieser Phase entspricht die 5. Curve. Schliesslich erreichten wir in 10 ferneren Minuten wieder Atmosphärendruck und zeichneten nun unsere 6. Curve.

Ich will nicht verschweigen, dass in dieser Zeit von etwa 1 Stunde, während welcher ich in dem Kasten zu verweilen genöthigt war, die Luft in demselben besonders hinsichtlich der Temperatur und der Feuchtigkeit nicht unbedeutend verändert wurde. Ueber die Beeinflussung der Temperatur geben die Tabellen Auskunft. Die eingeathmete Luft wurde jedoch, worauf ich nochmals hinweisen möchte, hiervon in keiner Weise berührt, da dieselbe aus der Luft der pneumatischen Glocke bezogen wurde und nicht etwa aus der abgeschlossenen und nicht genügend ventilirten Kastenluft. Es ist nicht ganz von der Hand zu weisen, dass dadurch, dass die Luft in dem Kasten sich während der Beobachtungszeit um einige Grade erhöhte, eine geringe Beeinflussung der Athmung bedingt werden konnte, ganz vermeiden wird sich dieser Mangel des Apparates jedoch kaum lassen, dürfte jedoch nicht so bedeutend sein, dass dadurch die Resultate der Untersuchungen in höherem Maasse gestört wurden. Zudem darf ich wohl betonen, dass sich die Luft in unserem Kasten fast ausnahmslos continuirlich bis zum Schluss der Beobachtung erwärmte und feuchter wurde, während, wie wir sehen werden, die Werthe, welche wir für die

Athmung erhielten, nicht continuirlich bis zum Schluss sich in demselben Sinne änderten, sondern nur bis zu dem Zeitmomente, in welchem die höchste Drucksteigerung, beziehungsweise Druckverminderung erzielt wurde, um dann im entgegengesetzten Sinne eine Aenderung zu erfahren. In der Zwischenzeit, in welcher nicht gezeichnet wurde, wurden die Ventilationsöffnungen, welche an dem Kasten angebracht waren, geöffnet. Auch darauf muss ich wohl einiges Gewicht legen, dass bei den Versuchen Einwirkungen, welche als Perturbationserscheinungen hätten gedeutet werden können, wohl ganz in Wegfall kommen, da ich selbst mich so oft den Einflüssen comprimirter und verdünnter Luft ausgesetzt habe, dass bei mir füglich kaum noch davon die Rede sein dürfte.

Die Resultate, welche ich aus den Curven bei Einwirkung verdichteter Luft bei 3 Versuchsreihen am 29. und 30. November und 1. December 1892 erhalten habe, habe ich übersichtlich in folgenden 3 Tabellen wiedergegeben. Am meisten Werth lege ich auf die Zahlencolumnen, welche für die Grösse der Respiration als Ganzes erhalten wurden, etwas weniger auf die der Trennung der Respiration in Höhe der Inspiration und Exspiration. Es kann hierbei nehmlich ein Fehler stören, welcher schwer zu umgehen sein dürfte. Die im Kasten abgeschlossene Luft kann in Folge der Erwärmung durch das in demselben befindliche Individuum einen höheren Grad von Spannung erreichen, womit natürlich eine Veränderung der betreffenden Abcisse Hand in Hand geht. Auf die Respirationscurve in toto, unabhängig von der Abcisse, wird das jedoch kaum einen merklichen Einfluss auszuüben vermögen, besonders da die Zeit, welche für die jemalige Zeichnung erforderlich ist, eine nur kleine ist, so dass schon aus diesem Grunde die abgeschlossene Luft keinen höheren Grad von Tension wird erreichen können. Die Tabellen geben die Resultate für die gewöhnliche, oberflächliche Athmung wieder, ferner auch die der tiefsten Respiration und schliesslich noch die Temperaturen sowohl in der pneumatischen Glocke wie auch in dem Kasten selbst. Die erste Columne zeigt die Anzahl der Messungen an, welche ausgeführt worden ist und den folgenden Zahlen zu Grunde liegt, die zweite die Tiefe der gesammten Respiration ohne Rücksicht auf die

dazugehörige Abcisse, die dritte den Werth der Exspiration auf ihrer Höhe, die vierte den Werth der Inspiration auf der Höhe derselben, die fünfte die Anzahl der Athemzüge in der Zeit, in welcher der Papierstreifen 15 cm von der Kymographiontrommel abgerollt wird. Die Bedeutung der folgenden Columnen dürfte sich hiernach von selbst ergeben.

Das Ergebniss aller dreier Versuche stimmt im Ganzen und Grossen in sehr vollkommener Weise mit einander überein, in einem Maasse, wie man dies bei Untersuchungen über Vorgänge bei der Athmung überhaupt wohl nur beanspruchen kann, haben wir es doch mit einem physiologischen Act zu thun, der eben schwankende Werthe unter den ruhigsten und besten Verhältnissen aufweist.

Ich habe, wie auch sonst ausnahmslos sämmtliche frühere Beobachter constatiren können, dass die Athemfrequenz mit steigendem Drucke sinkt, um dann wieder mit Nachlass des Druckes sich zu vermehren.

Wenn ich nun zur Besprechung des 1. Versuches mit comprimirter Luft vom 29. November übergehen darf, so wird hiernach die plethysmographische Respirationscurve, d. h. die Volumsveränderung des Körpers unter dem Einflusse der Athmung bei Vermehrung des Druckes eine grössere; sie steigt von 1,35 auf 1,50 und 1,98 im Wasser an. Nachdem der Druck 15 Minuten auf 1½ Atmosphären geblieben war, betrug die plethysmographische Respirationscurve (der Kürze wegen werde ich in Zukunft das Wort plethysmographisch einfach fort lassen, da ja doch nur davon hier die Rede sein wird) 2,04 cm. Mit fallendem Druck sank dieselbe dann auf 1,80 und 1,25. Sie war also nach Beendigung des Versuches mit verdichteter Luft etwas niedriger als bei Beginn desselben, ein Umstand, der freilich bei den folgenden beiden Versuchsreihen nicht gleichfalls zutraf. Wenn wir die Respirationscurve nun in ihre beiden Phasen zerlegen wollen, so ergiebt sich, dass sowohl die In- wie auch die Exspiration unter der Einwirkung der comprimirten Luft Veränderungen aufweist. Beide participiren an der Aenderung der Respirationscurve. Auf die Erklärung dieser Veränderung der Respiration unter dem Einfluss der Luftcompression brauche ich an dieser Stelle wohl nicht zurückkommen.

Es wird wohl im Allgemeinen jetzt die Ansicht v. Vivenot's, Panum's und Paul Bert's acceptirt, dass der Brustraum in comprimirter Luft zunimmt, indem das Zwerchfell in Folge der Compression der Darmgase unter der Einwirkung der Luftverdichtung höher steigt.

Ich gelange nun zur Besprechung der tiefsten Athmung. Im Beginne unseres Versuches betrug dieselbe als Mittel 11,32 cm Wasser. Sie wuchs auf 12,65 und 12,87. Nach 15 Minuten betrug dieselbe 12,62 und fiel dann mit nachlassendem Druck auf 12,04 und 10,95. Sie war also am Schluss der Beobachtungsreihe etwas kleiner als bei Beginn des Versuches, ein Verhältniss, welches sich beim 3. Versuche wiederholte, während das 2. Experiment eine geringe Steigerung der tiefsten Respiration aufweist. Diese Ergebnisse der Beobachtung der tiefsten Athmung bei unserer Versuchsanordnung finden eine Analogie in den Beobachtungen anderer (v. Vivenot, Schyrmunski, P. Bert, v. Liebig) über Aenderung der vitalen Capacität vermittelst des Spirometers in verdichteter Luft. Der absteigende Schenkel unserer Curve bei tiefster Athmung entspricht der vitalen Capacität der Lunge und stellt also dasselbe graphisch dar, was von anderer Seite gemessen worden ist. Wenn wir die Aichung unseres Kastens berücksichtigen, so wird es uns ein leichtes sein, zu berechnen, um wie viel ccm Luft sich der Organismus bei der Athmung unter den verschiedenen, äusseren Verhältnissen ausgedehnt hat. Darnach entsprachen 0,155 cm der Curve gleich 0,31 cm Wasserdruck 100 ccm Luft.

Wenn wir bei unseren drei Untersuchungsreihen in verdichteter Luft nicht immer genau den gleichen Effect hinsichtlich der Grösse der Einwirkung zu verzeichnen hatten, so wird uns das nicht weiter Wunder nehmen dürfen. Ich habe es freilich so einzurichten versucht, dass alle Versuche einigermaassen zu der gleichen Tageszeit vorgenommen wurden. Die Tabellen geben hierüber genaueren Aufschluss. Diese Versuche wurden ausnahmslos gleich nach dem Mittagessen ausgeführt. Da wir jedoch wissen, in wie hohem Maasse gerade die comprimirte Luft auf die vorhandenen Darmgase einwirkt, so werden wir verschiedene Resultate hinsichtlich der Quantität erhalten müssen je nach dem, ob mehr oder weniger Darmgase vorhanden sind.

Tabelle I.

		Gewöhnliche Athmung.					Tiefste Athmung.				Temperatur in	
		Zahl d. Messungen	Tiefe der Resp.	Exsp.	Insp.	Zahl der Resp. auf 15 cm	Zahl d. Messungen	Tiefe der Resp.	Exsp.	Insp.	Glocke	Apparat
	29. November 1892.											
1.	Atmosphärendruck. 3 Uhr 40 Min.	16	1,35	—0,61	+0,74	9¾	4	11,32	—6,08	+5,24	18,8	21,2
2.	1¼ Atmosphären. 3 - 50 -	15	1,50	—0,72	+0,78	9¾	4	12,65	—5,00	+7,65	21,2	25
3.	1½ Atmosphären. 4 - — -	11	1,98	—0,90	+1,08	10¼	4	12,87	—8,45	+4,42	21,6	25
4.	1½ Atmosphären. 4 - 15 -	17	2,04	—0,90	+1,14	8¾	5	12,62	—6,42	+6,20	21,3	25,4
5.	1¼ Atmosphären. 4 - 25 -	14	1,80	—0,53	+1,27	9	4	12,04	—4,37	+7,67	20,6	26
6.	Atmosphärendruck. 4 - 35 -	17	1,25	—0,52	+0,73	8½	4	10,95	—5,58	+5,37	19,4	24,4
	Tabelle II.											
	30. November 1892.											
1.	Atmosphärendruck. 3 Uhr 15 Min.	14	1,15	—0,44	+0,71	9	5	11,67	—5,62	+6,05	19,6	20,2
2.	1¼ Atmosphären. 3 - 25 -	14	1,58	—0,54	+1,04	9	4	13,48	—5,92	+7,56	20,8	25
3.	1½ Atmosphären. 3 - 35 -	18	1,87	—0,93	+0,93	8½	4	13,10	—7,32	+5,78	22,8	27
4.	1½ Atmosphären. 3 - 46 -	11	1,91	—0,61	+1,30	8½	4	13,91	—6,60	+7,31	21,8	24,8
5.	1¼ Atmosphären. 3 - 56 -	16	1,69	—0,75	+0,94	9¾	4	13,45	—6,29	+7,16	21,2	26,8
6.	Atmosphärendruck. 4 - 6 -	21	1,74	—0,77	+0,97	10½	5	11,82	—5,96	+5,86	20	26
	Tabelle III.											
	1. December 1892.											
1.	Atmosphärendruck. 3 Uhr 8 Min.	15	1,51	—0,66	+0,85	10	5	11,79	—5,27	+6,52	19	20,4
2.	1¼ Atmosphären. 3 - 18 -	25	1,86	—0,67	+1,19	11	4	12,95	—6,43	+6,52	21,6	23,2
3.	1½ Atmosphären. 3 - 28 -	17	2,14	—1,09	+1,05	7¾	5	12,81	—6,55	+6,26	21,8	25,8
4.	1½ Atmosphären. 3 - 43 -	25	1,93	—0,90	+1,03	9½	6	13,20	—6,65	+6,55	21,6	25,6
5.	1¼ Atmosphären. 3 - 53 -	23	1,96	—0,77	+1,19	10¼	5	13,09	—6,27	+6,82	21,8	26,4
6.	Atmosphärendruck. 4 - 3 -	22	1.58	—0,57	+1,01	12½	6	11,53	—5,51	+6,02	20,6	24.6

Denn gerade von der Möglichkeit des höheren oder geringeren Grades der Compressibilität des Inhaltes der Bauchhöhle wird in ganz hervorragender Weise der Zwerchfellstand und die Respiration und somit auch die Volumänderung des ganzen Körpers bei der Athmung abhängig sein müssen.

Nachdem ich das Versuchsergebniss des ersten Experimentes mit comprimirter Luft so eingehend besprochen habe, darf ich wohl die anderen beiden, welche ja auch bereits gestreift wurden, unerörtert lassen und auf die beigegebenen Tabellen verweisen, deren Deutung wohl keine Schwierigkeiten bieten dürfte.

D. Versuche in verdünnter Luft.

Wenn auch das Studium der Einwirkung verdünnter Luft auf den menschlichen Organismus kein gleiches, wenigstens therapeutisches Interesse haben dürfte, so hat es doch jedenfalls wenigstens einigen wissenschaftlichen und wohl auch praktischen Werth, dieselbe zu erforschen. Ich stellte mit verdünnter Luft gleichfalls 3 Versuchsreihen an am 5., 6. und 9. December 1892 in derselben Weise, wie es oben für comprimirte Luft ausgeführt worden ist. Aus rein äusseren Gründen mussten diese Untersuchungen zu etwas späterer Tageszeit unternommen werden, als die mit verdichteter Luft. Ich liess die Luft in der Glocke in 10 Minuten auf $\frac{3}{4}$ Atmosphären verdünnen und in weiteren 5 Minuten auf $\frac{1}{2}$ Atmosphären. Weiter ging ich bei diesen Untersuchungen mit der Luftverdünnung nicht, da ich an mir festgestellt hatte, dass ich bei einer Luftverdünnung auf $\frac{1}{2}$ Atmosphäre nicht gerade ganz unbedeutende Unannehmlichkeiten in der pneumatischen Glocke verspürte, welche sich jedenfalls in dem Kasten noch steigern würden. Die Curvenzeichnung wurde zunächst bei Atmosphärendruck, dann bei $\frac{3}{4}$ Atmosphären, ferner bei $\frac{1}{2}$ Atmosphären vorgenommen. Die 4. Curve wurde bei $\frac{1}{2}$ Atmosphärendruck erzielt, nachdem dieser 15 Minuten eingewirkt hatte. Die 5. Curve ergab sich bei $\frac{1}{2}$ Atmosphären und die 6. bei Atmosphärendruck. Die folgenden 3 Tabellen geben Aufschluss über die Resultate, welche hierbei erzielt wurden und entsprechen den früher erklärten Tabellen. Ich kann mich daher wohl etwas kürzer fassen, da die Ergebnisse nunmehr mit Leich-

tigkeit verständlich sein dürften. Zunächst möchte ich bemerken, dass die Athemfrequenz conform mit der Luftverdünnung wuchs und dann wiederum bei steigendem Druck sank. Die Respirationstiefe wurde Hand in Hand mit der Verdünnung der Luft eine geringere und hob sich andererseits wieder bei ansteigendem Druck. In gleicher Weise, wie die gewöhnliche, oberflächliche Athmung beeinflusst wurde, wurde auch die tiefste Athmung tangirt. Die Curve der gewöhnlichen Athmung fiel am 5. December von 1,73 auf 1,27 und 1,22 cm Wasser und hob sich dann von 1,07 auf 1,23 und 1,78 cm. Auch hier sind offenbar beide Athemphasen betheiligt, sowohl die Werthe der Inspiration als auch der Exspiration werden im Allgemeinen kleiner, um dann bei zunehmendem Drucke wieder zu wachsen. Das gleiche Verhalten finden wir in den Werthen der tiefsten Athmung ausgedrückt. Die tiefste Respiration betrug im Beginne 11,58 und fiel dann auf 10,19, auf 8,61 und 7,38 cm. Sie stiegen dann bei zunehmendem Drucke auf 10,26 und 11,93 cm Wasser an. Bei sämmtlichen 3 Untersuchungsreihen ist bemerkenswerth, dass die Grösse der tiefsten Athmung bei wieder erreichtem Atmosphärendruck eine bedeutendere war als bei Beginn der Versuche, ein Verhältniss, welches wir im Allgemeinen mit Ausnahme des 3. Versuches auch bei den Werthen der gewöhnlichen Athmung ausgeprägt finden. An der Verkleinerung der Curven tiefster Respiration betheiligen sich gleichfalls sowohl die In- wie auch die Exspiration, um dann mit zunehmendem Drucke beide auch wieder anzusteigen.

Zum Schluss lasse ich noch die 3 Tabellen, welche sich aus den Versuchen ergeben haben, folgen:

Tabelle I.

		Gewöhnliche Athmung.					Tiefste Athmung.				Temperatur in	
		Zahl der Messungen	Tiefe der Resp.	Exsp.	Insp.	Zahl der Resp. auf 15 cm	Zahl d. Messungen	Tiefe der Resp.	Exsp.	Insp.	Glocke	Apparat
	5. December 1892.											
1.	Atmosphärendruck. 4 Uhr 53 Min.	22	1,73	—0,85	+0,88	9½	4	11,58	—5,88	+5,70	20,8	23
2.	¾ Atmosphären. 5 - 3 -	23	1,27	—0,66	+0,64	12¼	5	10,19	—4,57	+5,62	18,8	22,2
3.	½ Atmosphären. 5 - 8 -	17	1,22	—0,67	+0,55	13½	4	8,61	—3,37	+5,24	19,2	23,2
4.	¾ Atmosphären. 5 - 23 .	30	1,07	—0,45	+0,62	13½	4	7,36	—3,31	+4,05	20	24
5.	¼ Atmosphären. 5 - 28 -	25	1,23	—0,64	+0,59	12¼	5	10,26	—4,79	+5,47	20,6	26,8
6.	Atmosphärendruck. 5 - 38 -	24	1,78	—0,93	+0,85	9½	4	11,93	—5,90	+6,03	21,4	26,8
	Tabelle II.											
	6. December 1892.											
1.	Atmosphärendruck. 5 Uhr 10 Min.	18	1,54	—0,44	+1,10	12¼	5	10,88	—5,10	+5,78	20	20,2
2.	¾ Atmosphären. 5 - 20 -	26	1,20	—0,67	+0,53	13½	6	9,68	—4,95	+4,73	18,4	22
3.	½ Atmosphären. 5 - 25 -	25	1,06	—0,43	+0,63	17	5	9,02	—4,43	+4,59	19	23,8
4.	¾ Atmosphären. 5 - 40 -	23	1,06	—0,35	+0,71	12	4	9,01	—4,30	+4,71	19,6	24,2
5.	¼ Atmosphären. 5 - 45 -	13	1,13	—0,60	+0,53	10	5	9,87	—4,50	+5,37	19,6	25,4
6.	Atmosphärendruck. 5 - 55 -	22	1,58	—0,78	+0,80	8½	5	11,29	—5,57	+5,72	20,4	27
	Tabelle III.											
	9. December 1892.											
1.	Atmosphärendruck. 5 Uhr 48 Min.	16	1,59	—0,73	+0,86	8½	4	11,82	—6,10	+5,72	18,8	19,2
2.	¾ Atmosphären. 5 - 58 -	21	1,30	—0,61	+0,69	9½	4	9,23	—3,89	+5,34	17,8	21,6
3.	½ Atmosphären. 6 - 3 -	25	1,12	—0,19	+0,93	10	4	7,58	—3,69	+3,89	18	21,8
4.	¾ Atmosphären. 6 - 18 -	23	1,08	—0,57	+0,51	9½	4	7,84	—4,03	+3,81	18,8	24,4
5.	¼ Atmosphären. 6 - 23 -	25	1,35	—0,89	+0,46	9½	5	10,32	—5,68	+4,64	19,2	24,2
6.	Atmosphärendruck. 6 - 33 -	23	1,51	—0,71	+0,80	8½	5	11,86	—6,85	+5,01	19,8	25,4

Herrn Sanitätsrath Dr. Lazarus spreche ich für das active Interesse, das derselbe dieser Arbeit entgegengebracht hat, meinen aufrichtigsten Dank aus.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel IX.

Fig. 1. Plethysmographische Curve eines 62jährigen Mannes. 5 gewöhnliche, oberflächliche Respirationen und 2 tiefe Athmungen.

Fig. 2. Curve eines 33jährigen Mannes. 4 Respirationen von gewöhnlicher Tiefe, 2 tiefste Athmungen.

Fig. 3. Curve eines 28jährigen Mannes enthält 6 oberflächliche und 2 tiefste Respirationen.

Fig. 4. Curve eines 20jährigen jungen Mädchens.

Fig. 5. Die untere Curve wurde mittelst Wasser-Manometer, die obere mit Spirometer gleichzeitig gezeichnet.

XXI.

Ueber Russell'sche Fuchsinkörperchen und Goldmann'sche Kugelzellen.

Von Dr. K. Touton,

Specialarzt für Hautkrankheiten in Wiesbaden.

(Hierzu Taf. X.)

Die folgenden Untersuchungsresultate gründen sich in erster Linie auf das Material, welches ich von dem im Anfange dieses Jahres veröffentlichten Falle von sogenannter allgemeiner Hautsarcomatose[1] gewonnen hatte. Ueber einen Theil des mikroskopischen Befundes ist dort schon kurz berichtet, auch ist der Arbeit eine Farbentafel mit eigenthümlichen, als Russell'sche Körperchen[2] erkannten Gebilden beigegeben, auf welche ich im Folgenden öfter verweisen werde.

Weiter dienten zur Untersuchung ein von mir vor 6 Jahren exstirpirtes, grosses, ulcerirtes Carcinom der unteren Hälfte der Ohrmuschel, welches in Flemming's Chromosmiumessigsäuregemisch lebenswarm fixirt und in Alc. abs. gehärtet wurde, fer-

ner ein nicht ulcerirtes, wohl aus einer Warze hervorgegangenes Carcinom des Präputiums, welches ich nach der Circumcision sofort in Alc. absol. gebracht hatte. Ausserdem wurden zwei von mir durch Auskratzen beseitigte Ulcera rodentia der Wangen untersucht, von denen das erstere noch lebenswarm in Alc. abs., das zweite in Flemming's Gemisch fixirt und in steigend concentrirtem Alkohol gehärtet wurde. In letzterem wurden die Gebilde nicht gefunden. Es wurde dann noch ein von Herrn Collegen Wehmer exstirpirtes Cervixcarcinom, welches nach Flemming fixirt und gehärtet wurde, mit positivem Resultate untersucht. Schliesslich benutzte ich noch einige mir von Herrn Dr. Schmaus in München gütigst überlassene, mit Hämatoxylin und Eosin gefärbte Schnitte von einem Lebersarcom eines sehr jungen Individuums zur Neufärbung nach Russell. Gerade in diesem Falle fanden sich die fraglichen Körper in erstaunlicher Menge und Grösse.

Es handelt sich um kugelige Einlagerungen in im Bindegewebe*) gelegenen Zellen und um freie Kugeln in den Gefässen mit ganz bestimmten und immer identischen, färberischen Reactionen. Ich nehme hier gleich vorweg, dass ich meine Befunde auch mit einem Theil der Klien'schen[3], den Hauser'schen[4] und den Goldmann'schen[5] für identisch halte.

In meiner ersten Publication wurde hauptsächlich die Eosin- und Safranintinction der Gebilde hervorgehoben, die auch bei Doppelfärbungen mit Hämatoxylin eintrat. Wie ich bei meinen weiteren Färbeversuchen sah, haben diese Tinctionen besonders die erstere den kleinen Nachtheil, dass die zwischen den Kugeln gelegenen Protoplasmareste sich in fast derselben Stärke färben wie erstere und diese sich mithin nicht so distinct hervorheben. Um so deutlicher erhellt aber aus den so behandelten Schnitten das Verhältniss zu dem dunkelblau sich ausserordentlich scharf von dem hell leuchtenden Roth der Kügelchen abhebenden Kerne. Durch die intensivere Protoplasmafärbung tritt auch die scharfe Abgrenzung der ganzen

*) Von den kugeligen Einschlüssen in Epithelzellen, welche Russell[3] mit seinen Befunden im Bindegewebe identificirt, was Klien, wie ich glaube, mit Recht beanstandet, ist hier überhaupt nicht die Rede.

die Kugeln enthaltenden Zelle als solche gegen die Umgebung deutlich hervor.

Hämatoxylin allein lässt die Kugeln durchaus ungefärbt. In gleicher Weise verhält sich Löffler's alkalisches Methylenblau und Kühne's Carbolmethylenblaumethode, welch erstere Farbe dagegen die Mastzellen färbt. Frank's seifiges Methylenblau färbt die Mastzellenkörner sehr intensiv dunkelblau, die Kugeln in der Intensität des ziemlich diffus blassblauen übrigen Gewebes.

In Doppelfärbungen mit Hämatoxylin und Säurefuchsin nehmen die Kugeln das letztere begierig auf, während sie in Doppelfärbungen mit Hämatoxylin und dem van Gieson'schen[6] Gemisch von Säurefuchsin und Pikrinsäure der letzteren den Vorzug geben und sich stark strohgelb färben.

Geradezu als Reagens auf die Kugeln ist Weigert's Fibrinmethode zu betrachten (cf. Hauser, Klien, Goldmann [briefl. Mittheilung]), welche besonders in Verbindung mit Alauncarmin oder Boraxcarmin auch insofern gute Bilder giebt, als das zwischenliegende Zellprotoplasma eine schwach röthlich bläuliche Farbe annimmt. Der Kern tritt mit seinen feineren Einzelheiten gegenüber den dunkelblauen Kugeln etwas zurück. Zur raschen Orientirung über Anwesenheit und Reichlichkeit der Kugelzellen auch bei schwacher Vergrösserung ist diese Methode am meisten zu empfehlen (Fig. 1).

Ehrlich's und Biondi's Farbengemische geben auch bei einfacher Alkoholfixirung — sublimatfixirte Gewebe standen mir leider nicht zur Verfügung — manchmal recht hübsche Bilder. Besonders gute Präparate bekam ich von dem Präputialcarcinom mit Ehrlich's neuem Farbegemisch*) (1 Tropfen auf 5 ccm Aq. dest., 1—2 Stunden). Die Kugeln in den Blutgefässen nehmen manchmal eine mehr orange, meist eine hellere oder intensivere rosa Farbe an (Mischfarbe von Säurefuchsin und Orange). Die Kugeln in den Zellen (Kerne grün) variiren von Rosa zu dem reinen Fuchsinroth des collagenen Gewebes.

Die Russell'sche Färbung scheint am meisten Kugeln auf-

*) Je 125,0 wässrige gesättigte Lösungen von Orange und Methylgrün, 125,0 gesättigte Lösung von Säurefuchsin in 90procentigem Alkohol, dazu noch 75,0 Alcohol absol. (Grübler).

zudecken. Jedoch gelingt sie nicht immer prompt bezüglich des gegenseitigen Verhältnisses der beiden Farbstoffe, insbesondere der reinen Rothfärbung der Kugeln. Bei etwas stärkerer Entziehung des Carbolfuchsins und relativ kräftigerer Jodgrünnachfärbung kann man die Kugeln fast ganz grün färben. Häufig nehmen sie eine Purpurmischfarbe an (cf. Russell). Ist die Färbung richtig gelungen, so erlaubt sie am wenigsten Schlüsse auf die Zugehörigkeit der Kugeln zu den Zellen, insbesondere ihre genauere Beziehungen zu den Kernen. Ueberwiegt das Carbolfuchsin, so behalten alle oder manche Zellkerne die rothe Farbe.

In Alkoholschnitten, die mit Norris' und Shakespeare's Boraxcarmin-Indigcarmin behandelt waren, wurden die Kugeln dunkelblau mit einem Stich in's Grünliche, in nach Flemming fixirten Schnitten nahmen sie dabei eine grüne Farbe an. — —

Die Kugeln fand ich im Bindegewebe und im Lumen von Blutgefässen, insbesondere dilatirter Capillaren und kleiner Venen, selten auch kleiner Arterien. Im Bindegewebe liegen sie im Wesentlichen intracellulär und zwar intraprotoplasmatisch, was ich mit Klien gegenüber der von Russell im Bindegewebe angenommenen freien Lage besonders hervorhebe. Die Russell'sche Färbung ist zur Entscheidung dieser Frage nicht günstig, da das die Kugeln zusammenhaltende Zellprotoplasma oft ganz entfärbt wird. Selbstverständlich bezweifle ich nicht, dass die Kugeln vor der Aufnahme in die Zellen und nach dem Zerfall der Zellen auch frei sein können. Es wird auch vorkommen, dass der Kern durch maximale Druckwirkung so reducirt wird, dass er bei schwacher Färbung nicht nachweisbar ist. Auch kann er in einen anderen Schnitt fallen als die Kugeln.

In den neu untersuchten Fällen fand ich neben gleich grossen auch wesentlich grössere Kugeln als in dem Falle von Hautsarcomatose. Besonders in dem Ohrcarcinom und dem Lebersarcom erreichten sie die grössten Kugeln Klien's und übertrafen sie sogar (—25 μ). Ich betone hier das häufige Zusammenliegen besonders grosser und auffallend kleiner mehr körnchenartiger Gebilde in einer Zelle sowie überhaupt die verschiedene Grösse derselben. — Die Kugeln sind durchaus homogen und strukturlos, haben keine Membran, sondern grenzen sich gegen die Um-

gebung ab wie erstarrte Flüssigkeitstropfen. Sie zeigen manchmal bei Safranintinction einen lebhaften, meist einen matten Glanz, welcher letztere hauptsächlich bei den lichten Färbungen (schwache Ehrlich'sche Färbung) deutlich hervortritt. Bei der Russell'schen Methode, besonders wenn die Grünfärbung etwas intensiver war, hatte ich hie und da den Eindruck, als ob durch einen grünen Mantel eine rothe centrale Masse durchschimmerte. Doch glaube ich, dass dies auf einer halbvollendeten Verdrängung des Roth durch Grün (s. oben) beruht, nicht auf einer Differenzirung in der Substanz der Körperchen.

Einen zu jeder Kugel gehörigen lichten Hof muss ich gegenüber Russell und Klien, in dessen Zeichnungen er auch nicht zu finden ist, in Abrede stellen. Goldmann erwähnt ihn auch nicht. Bei Russell finden wir ihn auch nur um die kugligen Epithelzelleneinschlüsse gezeichnet, welche er im Gegensatze zu Klien und mir mit den im Bindegewebe vorkommenden Kügelchen identificirt. Und Klien giebt bei den kleinsten Kügelchen zu, dass es sich wohl um eine „lichte Zwischensubstanz" handle. Wo ich um die Kugeln d. h. zwischen ihnen und dem Zellprotoplasma einen lichten Ring fand, glaube ich ihn mit Sicherheit als Retractionserscheinung postmortalen Ursprunges deuten zu können, so bei dem Lebersarcom, welches erst einige Tage post mortem in Alkohol eingelegt wurde. Die Kugeln liegen also fest eingebettet in genau passende Hohlräume des Zellprotoplasmas, welches bei starker Erfüllung der Zelle mit Kugeln auf schmale netzmaschenähnliche Reste reducirt ist. Bei wechselnder Einstellung bemerkt man bei stärker glänzenden Kügelchen oft einen nur als optische Erscheinung zu deutenden hellen Ring.

Die kugelhaltigen Zellen sind scharf contourirt wie die übrigen im Bindegewebe liegenden Zellen. In dem Falle von Hautsarcomatose konnte ich zwischen dem buckeligen Contour des maulbeerförmigen Kugelconglomerates und dem eigentlichen Zellcontour manchmal eine schmale ganz farblose Zone nachweisen, die vielleicht auch nur einer Retraction ihren Ursprung verdankt.

Ueber die Veränderungen der Form des Kernes durch die Eindrücke der Kugeln (Sternform, schmale Leisten und kleine

abgesprengte Theilchen von Kernsubstanz) habe ich in meiner ersten Publication schon gesprochen (cf. Fig. 4, 5, 7, 8 M. m. W.[1] und Fig. 3, 4 dieser Tafel). An eine andere Veränderung des Zellkernes durch die aufgenommenen Kugeln im Protoplasma als eine mechanische also eine Art Druckatrophie glaube ich nicht. Diese schädigende Wirkung auf den Kern kommt erst zu Stande bei etwas stärkerer Füllung der Zelle mit Kugeln.

Der Zellkern wird bei fortschreitender Füllung der Zelle mit Kugeln stets an die Peripherie verdrängt.

Es finden sich zweikernige, ganz ausnahmsweise dreikernige Kugelzellen (Fig. 8 M. m. W.[1]).

Ist der Kern noch ganz intact, so unterscheidet er sich in Grösse, Form und Struktur nicht von den Kernen der Sarcomzellen bezw. der gewucherten Bindegewebszellen im Stroma der Carcinome. Möglicherweise sind die Kugelzellen sogenannte „Wanderzellen“ oder „contractile Zellen“.

Es finden sich auch, aber sehr selten, wie die Kugeln reagirende, kleine Kügelchen in Leukocyten mit fragmentirtem Kern zwischen den Geschwulstzellen des Hautsarcoms (Fig. 5). Die Kerne mancher im Sarcomgewebe gelegenen Leukocyten zeigen mit Vermehrung und Umlagerung des Chromatins einhergehende Fragmentirung. Diese Kerne widerstehen insbesondere bei Russell's Methode einer selbst maximalen Entfärbung und behalten ihr gesättigtes Roth, wenn sonst alle Kerne blassroth oder grün geworden sind. Diese ringförmigen Kerne treten ungemein scharf hervor wie richtige Mitosen, besonders wenn man das Carbolfuchsin nach Kühne mit Fluoresceinalkohol auszieht, dann in Jodgrünanilinöl nachfärbt und in Xylol aufhellt. Sie zeigen fast durchweg eine rosenkranzähnliche Gliederung bis zur Abschnürung einzelner fast kugeliger Fragmente, die dann kaum von einem Russell'schen Körperchen zu unterscheiden sind. Die Kernkränze sind stets durch einen lichten Hof von dem schwach gefärbten Protoplasma getrennt wie ächte Mitosen.

Ich erwähne hier auch noch in wohl sämmtlichen untersuchten Fällen zwischen den gewucherten Bindegewebszellen liegende, manchmal ziemlich grosse Zellen mit blasig vacuolisirtem Protoplasma, welche oft mehrere ganz normale Kerne enthalten (Fig. 7). Ob es sich hier um Zellen mit schleimig oder hydro-

pisch degenerirtem Protoplasma (Physaliden) handelt, oder ob in den Lücken vielleicht durch den Alkohol und Aether (Celloidineinbettung) gelöste Fetttropfen lagen, kann ich nicht bestimmt sagen. Um Zellen, aus denen die Russell'schen Körperchen ausgetreten sind, handelt es sich wohl sicher nicht, weil dies zwar an der angeschnittenen Stelle einer Zelle möglich wäre, aber nicht in den vom Schnitte unberührten Stellen derselben. Auch spricht die intacte Kernform dagegen.

Schliesslich komme ich noch einmal auf die grossen scholligen Gebilde zu sprechen, welche ich in meiner ersten Publication immer als in Paaren zusammenliegend beschrieben habe (M. m. W.[1] Fig. 2a, 2b, 3). Ich fand sie in demselben Fall nachträglich auch einzeln, sowie zu dreien zusammengelagert. Sie sind immer länglich, entweder planconvex (paarige oder mehrfache Schollen), oval, eiförmig oder bohnenförmig (einzelne). Sie sind durchaus homogen. In etwas dickeren Schnitten sieht man beim Heben und Senken des Tubus, dass es sich um solide Ausgüsse von Kanälen handelt. Sie sind stets von einer einfachen, aber sehr scharf hervortretenden faserigen Hülle umgeben, welche einen oder mehrere, meist platte Endothelkerne trägt. Ich halte sie für total obturirende Thromben in Capillargefässen, die bei der Retraction von der Wand manchmal den Endothelkern mit abheben (Fig. 11). Die Färbung dieser Schollen stimmt bei allen Methoden absolut genau mit derjenigen der R. Körperchen, bei der Weigert'schen ausserdem noch mit der der Blutgefässthromben der Deckschicht überein. —

Bis jetzt vorliegende Deutungen.

Russell[2] war zu dem Resultate gekommen, dass es sich bei seinen Kugeln um Sprosspilze handle. Dieser Anschauung trat bereits Klien[3] mit Recht entgegen. Letzterer kam nun durch Vergleichung variirter Fixirungen und Färbungen zu dem Schlusse, dass die Russell'schen Fuchsinkörperchen (0,5—19 μ) ebenso wie die von ihm neben diesen in mit Müller'scher Flüssigkeit gehärteten und nach Kühne oder Russell gefärbten Präparaten von Carcinomen, Sarcomen, Tuberculose und Organen an Marasmus gestorbener Individuen besonders deren Nebennieren gefundenen, wie ich glaube nicht gerade glücklich als

Carbolfuchsinkörnchen oder -körperchen bezeichneten Gebilde (0,5—4 μ) wahrscheinlich identisch seien mit in Fettassimilation begriffenen, vergrösserten Altmann'schen Zellgranulis'. Er verglich Präparate der gleichen Organe, welche in Alkohol, in Müller'scher Flüssigkeit oder in Altmann'schem Gemisch fixirt waren. Mit der Osmiumsäure aus dem letzteren färben sich am meisten Körner und Kugeln, mit Russell's und Kühne's Färbungen nur ein Theil, der aber, seiner Lage in den mit Müller fixirten Schnitten nach, einem bestimmten Antheil der Osmiumkörner in den nach Altmann fixirten Präparaten entspricht. Der Grund, warum sich die einen der Körner und Kugeln nur mit Osmiumsäure, die anderen in Alkoholpräparaten mit Carbolfuchsin, wieder andere mit in Müller fixirten Präparaten mit Carbolfuchsin färben, liegt nach K. in feineren Differenzen in der chemischen Constitution (Fettgehalt). K. glaubt, dass man die Russell'sche Färbung nach Fixirung in Müller als eine Reaction auf eine Fettverbindung ansehen kann, „welche eine Vorstufe der Assimilation der Neutralfette darstellt".

Vorläufig konnte ich nicht sämmtliche Reactionen Klien's nachprüfen, insbesondere nicht die Altmann'sche, da die Präparate alle schon anders fixirt waren. In dem nach Flemming fixirten Ohrcarcinom finden sich nun grössere Bezirke mit fetthaltigen Zellen, welche, wie ich zugeben muss, wenn man sich die schwarze Farbe der Fettkugeln ersetzt denkt durch die rothe des Carbolfuchsins oder die blaue des Anilinwassergentianavioletts, vollständig den dicht nebenan in den gleichen Präparaten liegenden, Russell'sche Körperchen enthaltenden Zellen ähneln. Ganz besonders muss ich auch den eigenthümlichen Fettglanz, der sich neben der Farbe der R. K.*) noch geltend macht, zugeben. Allein es fehlen alle etwa als Uebergangserscheinungen zu deutenden Bilder, also etwa schwarze Ringe mit rothem oder blauem Centrum (oder umgekehrt), nicht einmal finden sich schwarze und gefärbte Kugeln in einer Zelle neben einander. Gerade aber Uebergangsbilder in einem und demselben Schnitt würden mir einzig beweisend scheinen. Auf dem von K. eingeschlagenen Wege der Vergleichung entsprechender Stellen in

*) Russell'sche Körperchen.

verschiedenen nach verschiedenen Methoden behandelten Präparaten (z. B. peripherische Theile der Riesenzellen) ist es unmöglich, Sicherheit darüber zu erlangen, ob, wie K. glaubt, die rothen Körner in der Peripherie der Riesenzellen (Fig. 2) identisch sind oder auch nur eine Vorstufe bilden zu den genau an entsprechenden Stellen liegenden ganz schwarzen und Ringelkörnern in Fig. 4 und 5. Mit dem gleichen Rechte könnte man annehmen, dass es durcheinander gemengte Körner ganz verschiedener Substanzen verschiedener Herkunft wären, von denen die einen auf Osmium, die anderen bei Müller'scher Fixirung auf Carbolfuchsin reagiren.

Dieser Einwand bezog sich auf die von K. als wahrscheinlich angenommene fettartige Natur der R.K. Gegen die Annahme der Entstehung der R.K. aus Altmann'schen Zellgranulis scheint mir nun zu sprechen, dass es zahlreiche Zellen mit ganz vereinzelten oder nur einem sehr grossen Fuchsinkörperchen giebt (cf. Klien's Tafel, Fig. 1). Es ist schwer einzusehen, warum nun gerade das eine „normale Granulum" Altmann's oder die paar anderen sich zu der Bildung der Vorstufe der Neutralfette entschlossen haben sollen, während die zahlreichen in der Zelle jedenfalls vorhandenen andern „normalen Granula" dies nicht thaten. Bilder, welche etwa die grossen Fuchsinkörperchen aus der intracellulär stattgehabten Confluenz vieler kleiner, etwa einzeln aus einzelnen normalen Granulis entstandener Körperchen erklären liessen, fand K. ebenso wenig wie ich.

Pathologische Bedingungen zum Zustandekommen der R.K. hält Klien nicht für nothwendig, sondern er hält es für wahrscheinlich, dass sie auch unter normalen Bedingungen entstehen können.

Ziemlich gleichzeitig mit der Klien'schen erschien eine Arbeit von Raum[8], welcher mit den Altmann'schen Zellgranulis identische, nach dessen Methode dargestellte „fuchsinophile" Granula in den Epithelzellen von Carcinomen sowie in den Zellen von Sarcomen fand und abbildete. Im bindegewebigen Stroma der Carcinome fand er keine mit Sicherheit als fuchsinophile Körnchen deutbaren Elemente. Diejenigen Körper, die sich an dieser Stelle mit Fuchsin tingiren,

hält er für rothe Blutkörperchen, welche durch Grösse und Form von den andern ächten Granulis abstechen. Er fand oft in einer Zelle durcheinander in Grösse, Form und Anordnung gleiche, durch Fuchsin roth und durch Osmium schwarz gefärbte Granula, aber nie Uebergangsformen (Ringelkörnchen, oder solche, deren centraler Theil roth, deren Peripherie schwarz gefärbt wäre). Er schliesst mit den Worten: „Vorläufig haben wir uns mit einigen Vermuthungen zu begnügen, die sich auf die Betheiligung dieser Körnchen an der Fettmetamorphose der Geschwulstzellen beziehen". Es ist mir zweifelhaft, ob unter den Raum'schen Bildern solche sind, die mit den meinigen identisch oder verwandt sind. Aus den Figuren kann ich es kaum annehmen. Jedenfalls würde ich aus diesen Befunden insbesondere wegen des Mangels von Uebergangsformen eher schliessen, dass die rothen Körner principiell von den schwarzen verschieden seien.

Hauser[4] spricht sich in seiner Arbeit über pathologische Fibringerinnung, wo er in einem Fall von Diphtherie Russel'sche Körperchen enthaltende Zellen in den Centren von Fibrinheerden der Tonsillen fand, nicht über die Natur derselben aus. Er hält sie nach einer brieflichen Mittheilung für den Ausdruck einer regressiven Zellmetamorphose und für identisch mit Goldmann's und meinen Befunden. In dem letzteren stimme ich mit ihm überein.

Goldmann[5] hält eine Verwechselung seiner „Kugelzellen" mit eosinophilen Zellen für ausgeschlossen, giebt dagegen im Anfang der Besprechung zu, dass man wohl die Kugelzellen in Zusammenhang bringen könne mit blutkörperchenhaltigen Zellen und dass man die freien Kugeln unter Umständen mit Erythrocyten verwechseln könnte. Er hält aber dann den Befund für einen interessanten Beleg für die von Ehrlich angenommene Reifung specifischer Granulationen innerhalb des Zellprotoplasmas. „Nach der ganzen Erscheinungsweise der Kugeln müssen wir annehmen, dass ein im halbflüssigen Zustande befindliches Stoffwechselprodukt des Zellenplasmas vor uns liegt, welches durch Confluenz mehrerer Kugeln zur Ballenform anschwillt, gleichzeitig tinktoriell chemisch sich verändert und endlich von der Zelle ausgeschieden wird." G. hält die Kugelzellen für nahe stehend

den Flemming'schen „tingiblen Körpern“ und den Heidenhain'schen im Darm von Meerschweinchen und Fröschen gefundenen „Phagocyten“. „Ob nun die Kugeln durch die Aufnahme von geformten Elementen der Umgebung entstehen, oder aber als ein specifisches Stoffwechselprodukt des Protoplasmas aufzufassen sind, ist mit Sicherheit nicht zu entscheiden“. G. nimmt eher das letztere an. An nach Biondi gefärbten Präparaten hält er Verwechselungen der Kugeln mit Erythrocyten für kaum möglich. Ueber die Herkunft der Zellen kann G. keine Angabe machen. Ausser in Lymphdrüsen von malignem Lymphom fand er sie auch in chronisch entzündlichen Geweben. Er schliesst mit den Worten: „Welche Bedeutungen besitzen endlich die Kugelzellen? Liegen hier „Phagocyten“ vor, die vielleicht bei chronischen Entzündungsprozessen der Gewebe eine Schutzvorrichtung des Organismus darstellen?“

Eigene Deutung.

Zuvörderst muss ich noch einmal auf die in meiner ersten Publication betonte grosse äussere Aehnlichkeit mit verschiedenen Stadien mancher Sporozoën eingehen und die Gründe darlegen, welche gegen die Auffassung der Gebilde als solche geltend zu machen sind. Diejenigen kugelhaltigen Zellen, welche vollständig von gleichgrossen Kugeln mittleren Kalibers (M. m. W. Fig. 7) erfüllt sind, lassen Jeden, der sich mit Protozoën beschäftigt, an dasjenige Stadium der Coccidien, z. B. der Kaninchenleber und des -Darmes denken, welches der Ausbildung der endogenen Sichelkeime [R. Pfeiffer[9]] oder der Schwärmercysten [L. Pfeiffer[10]] vorausgeht. Es liegt dann an der Peripherie der nicht encystirten Parasiten Kugel an Kugel von gleichem Kaliber wie in der oben bezeichneten Figur. Wendet man nun aber verschiedene, vergleichende Färbungen an, und achtet hierbei auch insbesondere auf die Verhältnisse des Kernes, so fällt als einschneidender Gegensatz vor Allem der Umstand auf, dass diese Sporozoënkugeln gerade überall die Kernfarbe mit Vorliebe aufnehmen. So färben sie sich mit Alauncarmin und Hämatoxylin sehr intensiv, was die R.K. nie thun. Diese haben im Gegentheil eine vollständige Abneigung gegen diese Kernfarben, insbesondere lässt sich auch nichts in ihrem Inneren etwa als

kernähnliche Substanz ansprechen, wie es für richtige Sporoblasten heutzutage von den Zoologen verlangt wird, so dass diese auch keine homogenen Kugeln darstellen. Meist hebt sich in ihrer Mitte ein gekrümmtes oder gerades Stäbchen durch die intensive Kernfarbe ab — der erste Anfang des Kernes des künftigen endogenen Sichelkeimes. Das Eosin bei Hämatoxylin-Eosindoppelfärbung verräth im Gegensatz zu den R.K. gar keine Affinität zu den Coccidienkugeln. Bei der Alauncarmin-Picrinsäuredoppelfärbung werden die Coccidienkugeln intensiv roth, während wir gesehen haben, dass die Attraction der R.K. zur Pikrinsäure so gross ist, dass sie sogar bei der van Giesonschen Färbung die sonst starke Vorliebe der R.K. für Säurefuchsin überwiegt.

Wesentliche Unterschiede finden sich in Form, Lage und Zahl der Kerne. Bei den etwas grösseren (kugelhaltigen) Coccidien schwebt der einer schwach gefärbten homogenen Scheibe oder Kugel gleichende, relativ kleine Kern, als wesentlicher, jedenfalls nicht untergeordneter Zellbestandtheil frei in der Mitte der rundlichen oder ovalen Zelle, während die Sporoblastenkugeln oft in ziemlicher Entfernung an der Peripherie liegen. In unseren Kugelzellen ist der bezüglich seiner ursprünglichen Form (Fig. 2) und seines körnigen Chromatingehaltes den Geschwulstzellenkernen bezw. gewucherten Bindegewebszellenkernen durchaus gleichende Kern bald durch die fremdartige Einlagerung bei Seite, an die Zellenperipherie verdrängt und in seiner Form durch den mechanischen Druck der Kugeln weitgehend verändert. — Es giebt zwei- und dreikernige Kugelzellen, während die Coccidien stets einkernig sind. — Unsere kügelchenhaltigen Zellen liegen stets frei im Bindegewebe, die Coccidien sind obligate Zellen- und zwar sehr überwiegend Epithelzellenschmarotzer. Ueber freie Gregarinen im Bindegewebe ist meines Wissens nichts bekannt. Alle diese Gründe und noch andere, welche sich auf andere Stadien beziehen, liessen mich von der angedeuteten Möglichkeit der Protozoënnatur dieser Gebilde trotz ihrer grossen äusseren Aehnlichkeit zurückkommen.

Ehe ich die endgültige Lösung der Frage fand, dachte ich, veranlasst durch den Nachweis von Glykogen im Gewebe von Neubildungen seitens verschiedener Forscher, es könne sich viel-

leicht auch hier um diesen Körper handeln. Ich untersuchte verschiedene Schnitte des Hautsarcoms, des Präputialcarcinoms und des Ulcus rodens I nach der Methode von Gabritschewky[11] in Jodgummi. Nahe unter der mumificirten Deckschicht des ersteren (cf. M. m. W.) fanden sich nicht eben reichlich meist kleine intracelluläre braune Glykogenkugeln oder auch grössere, vielleicht freie Kugeln und kleine unregelmässige, längliche, zuweilen eckige Schollen. Die charakteristischen Kugelzellen jedoch fanden sich ausserdem in der gleichen hellgelben diffusen Farbe wie die übrigen Gewebsbestandtheile. Auch in den Schweissdrüsenzellen fand ich einmal reichlich Glykogenkörner.

Bei den beiden Carcinomen wurde ich sehr überrascht durch den colossalen Gehalt der krankhaft gewucherten Epithelzellen — die normalen angrenzenden enthielten nichts davon — von Glykogenkörnern, welche immer dicht gedrängt diejenige Hälfte der Zelle einnehmen, welche der entsprechenden bindegewebigen Matrix zugekehrt ist. Von diesen Körnern sieht man bei sämmtlichen übrigen Färbungen gar nichts, als einen matten Hauch diffuser Protoplasmafärbung, wodurch die Zellen eine eigenthümlich gewölbte, plastische Form annehmen, die mir früher schon bei Epithelwucherungen aufgefallen war. Diese scheint also durch die Anfüllung der Zellen in ihrer dem Bindegewebe zugekehrten Hälfte mit Glykogeneinlagerungen bedingt zu sein. Bei schwacher Vergrösserung gewähren diese einen eigenthümlichen Anblick in Form spitz- oder stumpfwinkliger brauner Dreiecke mit dem Bindegewebe zugekehrten Scheitelpunkten. —

Schon in meiner ersten Publication über den Fall von allgemeiner Hautsarcomatose (M. m. W.) wurde auf das reichliche Vorkommen der freien Kugeln in Blutgefässen hingewiesen, welche die gleichen Reactionen wie die intracellulären darboten. Viel ergiebiger wurden diese Befunde nach der Anwendung der Russell'schen sowie der Ehrlich-Biondi'schen Färbungen. Fig. 9 stellt einen Theil des Inhaltes einer kleinen Vene nahe deren Wand dar. Der Schnitt war ziemlich dick, so dass der gesammte Inhalt des Gefässes im Lumen erhalten war. Ich hatte nun den Eindruck, als ob die zwischen den leeren Blutkörperchenstromata befindliche Anhäufung zum Theil intensiv rothgefärbter, zum Theil central oder im Ganzen blasserer Kü-

gelchen als zähflüssige Masse ein Stück weit an der Blutgefässwand herabgeflossen und dann in Form zahlreicher Kugeln erstarrt sei.

An anderen Stellen fand ich im Inhalt kleiner Blutgefässe neben isolirten, in nichts von R.K. zu unterscheidenden Kügelchen, kleine Gruppen von 3—5 zum Theil auch rundlichen Körperchen, die genau in der Form der Kernkränze der in indirecter Fragmentirung begriffenen Leukocytenkerne angeordnet waren und keine Spur von zugehörigem Protoplasma erkennen liessen (cf. Text oben S. 432, sowie Fig. 6 und 8). Diese Fragmentirung wird wohl jetzt zumeist als ein dem Zerfall der Leukocyten kurz vorausgehendes Stadium aufgefasst. Aus den eben beschriebenen Befunden könnte man glauben, dass ein Theil der R.K. hervorgehe aus zerfallenen, in amitotischer Theilung begriffenen Leucocytenkernen. Dagegen spricht jedoch der Mangel derartiger, einander nahestehender Bilder bei sämmtlichen übrigen Methoden. Bei diesen nehmen sämmtliche Kerne die Contrastfarbe der Kugeln an.

Aehnliche Bilder wie in Fig. 9 begegneten mir nun auch in dem Ohr- und Präputialcarcinom besonders in solchen Gefässen, welche in Folge der sie beengenden Epithelwucherung einer stärkeren Stauung unterlagen, ausserordentlich reichlich.

In den Alkoholschnitten des Präputialcarcinoms fanden sich häufig dicht unter der intacten Oberfläche hervorragender Zipfel stark — oft lacunenartig — erweiterte Blutgefässe, welche fast durchweg mit dem stark gestauten, häufig in partieller Thrombusbildung begriffenen Blut erfüllt waren. Ausser den bei wohlgelungener Russell'scher Färbung mit grünen Kernen versehenen Leukocyten und den runden oder durch Druck polygonalen, ungefärbten Stromata der Erythrocyten trat nun in denselben eine überaus reichliche, intensiv roth gefärbte Substanz hervor, welche manchmal nur den Wänden anhaftete, oft auch einen Theil oder das ganze Gefäss durchsetzte. Dieselbe ist meist in Form eines unregelmässigen, plumpen, korallenstockähnlichen*) Netzwerkes angeordnet, aus dessen einzelnen, dicken, homogenen anastomosi-

*) Ich bemerke hier ausdrücklich, dass ich mit diesem Ausdrucke nicht eine Identität mit Aschoff's [12], aus Blutplättchen bestehender, korallenstockähnlicher Thrombengrundlage behaupten will.

renden oder frei endigenden Balken halbkugelige oder kugelige End- oder Seitensprossen hervorragen. Die klebrig-zähe Substanz umfliesst förmlich die in ihrem Netzwerk liegenden leer erscheinenden Stromata der Erythrocyten (Fig. 10), zwischendurch liegen ziemlich isolirte Stromata mit anklebender roth gefärbter Kugel (Fig. 10 oben). Man findet nun alle Stadien der Lostrennung — oder aber der Confluenz — dieser Vorsprünge bis zu den vollständig isolirten verschieden grossen Kugeln (Fig. 10 rechts unten), wie wir sie auch im Bindegewebe oben besprochen haben. Vielfach liegt zwischen dieser Masse und der Gefässwand eine farblose feinkörnige Substanz, in welche die erstere theils plötzlich, theils allmählich übergeht. In manchen Gefässen finden sich fast nur die freien intensiv gefärbten Kugeln. Die Intensität der Färbung durch die beiden Russell'schen Farben wechselt übrigens genau ebenso wie bei den im Bindegewebe vorkommenden Kugeln (s. oben). Auch sonst verhalten sich die in den Blutgefässen gefundene korallenstockähnlich erstarrte Masse und die in ihnen vorkommenden Kugeln in sämmtlichen Fällen und bei allen den verschiedenen Methoden durchaus identisch wie die Kugeln der Bindegewebszellen und wie die als total obturirende Capillarthromben gedeuteten homogenen Schollen in dem ersten Falle. In dem nach Flemming fixirten Ohrcarcinom traf ich ausser den eben genannten Befunden noch Erythrocyten, in denen sich eine intensiv gefärbte Kugel von dem Rand der Zelle retrahirt hatte, so dass zwischen ihr und der scharfen Stromagrenze ein leerer Ring sichtbar wurde. Ausserdem erschienen manche Erythrocyten gefaltet durch unregelmässige Retractionen des Inhaltes, hie und da fanden sich Schüssel- und Napfformen (Härtungserscheinung). Derartig veränderte Erythrocyten finden sich auch zwischen den gewucherten Bindegewebszellen im Stroma des Carcinoms. In Schnitten mit vollständig gelungener Russell'scher Färbung treten zwischen den grünen Zellkernen als rothe Bestandtheile nur ein Theil der in den Gefässen liegenden modificirten Erythrocyten, die ausgewanderten Erythrocyten und die R.K. mit ausserordentlicher Schärfe und Klarheit hervor.

Schliesslich habe ich nun auch ungefärbte Schnitte der beiden letztgenannten Fälle in verdünntem Glycerin untersucht und

mich durch die deutlich vorhandene von den übrigen Bindegewebsbestandtheilen abstechende blassgelbe Eigenfarbe und den charakteristischen Glanz überzeugt, dass die korallenstockähnlich erstarrte Substanz sowie die freien Kugeln in den Blutgefässen von den Kugeln im Bindegewebe nicht zu trennen sind.

Nach diesen Befunden trage ich kein Bedenken die in den Bindegewebszellen bezw. deren Abkömmlingen vielleicht auch in wandernden Leukocyten vorkommenden Kugeln von oben beschriebener Beschaffenheit als aus dem Blute hervorgegangen zu betrachten und zwar aus einer in den Blutgefässen vorhandenen, homogene („hyaline") Thromben bildenden Substanz.

Ich halte diese Substanz für identisch mit der „globösen hyalinen Degeneration", welche Klebs[13] in Form heller glänzender Kugeln und Pfröpfe in den Gehirngefässen bei schweren Gehirnkrankheiten antraf, ferner mit den Befunden Manasse's[14] in Gehirngefässen bei Infectionskrankheiten und denjenigen May's[15] in Schleimhautcapillaren des Magens. Ich kann mich nicht positiv über die Entstehung dieser homogenen Substanz äussern, halte es jedoch für nahezu gewiss, dass die rothen Blutkörperchen bei ihrer Bildung betheiligt sind (cf. Klebs). Nach meinen Befunden möchte ich annehmen, dass das Hämoglobin oder dessen globulinähnlicher Eiweisskörper mit dem Blutplasma eine Art Gerinnung eingeht, welche zur Bildung eines von dem körnig-fädigen Fibrin verschiedenen, aber ihm chemisch nahestehenden, eiweissartigen Körpers*) führt (Weigert's und Ehrlich's Reaction). Mögliche Beziehungen zu den aus Blutplättchen durch „viscöse Metamorphose" entstandenen „Conglutinationsthromben" (Eberth und Schimmelbusch, Löwit, Mosso) deute ich hier an.

Eine gewisse Einwirkung seitens des Zellenprotoplasmas auf die bereits aufgenommenen Kugeln erscheint wahrscheinlich. Dies glaube ich aus den verschiedenen Farbennüancen der Ku-

*) Anm. bei der Corr. — Lubarsch (Ueber die Natur und Entstehung der Nierencylinder. Centralbl. für allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1893. No. 6) giebt an, dass die Russell'sche Methode fädiges Fibrin nicht färbt. Leider kann ich nicht mehr genauer auf diese mein Thema häufig berührende Arbeit eingehen.

geln in denselben Schnitten, ja sogar in den gleichen Zellen, zu ersehen.

Störungen der Circulation und Alterationen der Blutbeschaffenheit bedingen die Bildung der Kugeln. Zu den ersteren rechne ich vor allem Stauungen und Thrombosen, welche durchaus nicht immer an den Stellen vorhanden sein müssen, wo die Kugeln und Kugelzellen selbst liegen, so zwar, dass in allen Schnitten, in denen letztere zu finden sind, auch die Thromben oder die freien Kugeln in den Blutgefässen zu finden sein müssten.

Ich betone schliesslich, dass ich mit Goldmann die Kugeln nicht einfach für Erythrocyten, oder Bruchstücke solcher, und die Kugelzellen nicht für „blutkörperchenhaltige Zellen" ansehe, dass ich jedoch die rothen Blutkörperchen für betheiligt an dem Aufbau der sie bildenden Substanz halte.

Literatur.

1. Touton, Ein durch Arsen geheilter Fall von sogenannter allgemeiner Hautsarcomatose auf leukämischer oder pseudoleukämischer Grundlage. Protozoënähnliche Gebilde (Russell'sche Körperchen) in den Hauttumoren. Münch. med. Wochenschr. 1893. No. 2 und 3. Separatabdruck*). — Ueber einen eigenthümlichen mikroskopischen Befund bei einem Falle von sogen. allgem. Hautsarcomatose. Erg.-Heft I, 1893, zu Archiv f. Dermat.
2. Russell, An Address on a characteristic Organism of Cancer. Brit. med. Journ. 1890. p. 1356. Vol. II.
3. Klien, Ueber die Beziehungen der Russell'schen Fuchsinkörperchen zu den Altmann'schen Zellgranulis. Ziegler's Beiträge. 1892. Bd. XI. S. 125.
4. Hauser, Ein Beitrag zur Lehre von der pathologischen Fibringerinnung. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. L. S. 363.
5. Goldmann, Beitrag zur Lehre von dem „malignen Lymphom". Centralblatt f. allg. Pathol. und pathol. Anat. 1892. Heft 16. S. 665.
6. Ernst, Ueber Psammome. Ziegl. Beitr. Bd. XI. S. 243. Fussnote.
7. Altmann, Die Elementarorganismen und ihre Beziehungen zu den Zellen. Leipzig 1890.
8. Raum, Ueber granuläre Einschlüsse in Geschwulstzellen. Archiv für mikrosk. Anat. XXXIX, H. I. S. 137. 1892.

*) Da wegen verspäteter Zustellung an mich in der Zeitschrift selbst jegliche Correctur meinerseits unmöglich war, so haben nur die Separatabdrücke Gültigkeit.

9. R. Pfeiffer, Beiträge zur Protozoën-Forschung. I. Heft. Die Coccidien-Krankheit der Kaninchen. Berlin 1892. Fig. XXIV.
10. L. Pfeiffer, Die Protozoën als Krankheitserreger. II. Aufl. Jena 1891. S. 49.
11. Gabritschewsky, Mikrosk. Unters. über Glykogenreaction im Blute. Arch. f. experim. Path. Bd. 28. 1891.
12. Aschoff, Ueber den Aufbau der menschl. Thromben u. s. w. Dieses Archiv. Bd. 130. Heft 1. S. 93.
13. Klebs, Die allgemeine Pathologie u. s. w. Bd. II. S. 125.
14. Manasse, Ueber hyaline Ballen und Thromben in den Gehirngefässen bei acuten Infectionskrankheiten. Dieses Archiv. Bd. 130. Heft 2. S. 217.
15. May, Zur pathologischen Anatomie des menschlichen Magens. Sitzungsberichte der Gesellsch. für Morph. und Phys. in München. VI. 1890. Heft I.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel X.

Fig. 1. Schnitt aus dem „Hautsarcom" (Münch. med. Woch. 1893. No. 2 und 3. Sep.-Abdr.). Der dunkel gefärbte obere Theil ist der aus Epidermis und oberem Tumorantheil hervorgegangene mumificirte Deckstreifen, darin zahlreiche homogene Blutgefässthromben. Der grössere untere Theil der Figur, welcher etwa bis zur Mitte des Tumors reicht, stellt dessen von erweiterten Gefässen durchzogenes zellreiches Gewebe dar. Die blauen buckeligen Conglomerate sind die Kugelzellen. Links unten eine „gepaarte Scholle" (Capillarthrombus), etwas nach rechts eine einfache Scholle, von dieser nach rechts und oben ein Haufen freier Kugeln in einer Capillare. — Seib. Oc. 0, Obj. III; Doppelfärbung Alauncarmin und Weigert's Fibrinmethode.

Fig. 2. Derselbe Fall. Zwei zusammenliegende Kugelzellen mit wenigen verschieden grossen Kugeln. Zellkerne intact. — Seib. Oc. I, Imm. $\frac{1}{12}$. Alauncarmin und Weigert.

Fig. 3. Derselbe Fall. Vollständig von verschieden grossen Kugeln erfüllte Zelle aus demselben Schnitt wie Fig. 2. Kern nach der Peripherie gedrängt mit verschiedenen Eindrücken (cf. auch Tafel in Münch. med. Woch. Fig. 4—8). Um die Zelle eine Anzahl unveränderter Sarcomzellen. — Vergrösserung und Färbung wie Fig. 2.

Fig. 4. Derselbe Fall. Vollständig von gleich grossen Kugeln erfüllte Zelle; von der Kernsubstanz nur noch schmale Leistchen und ganz isolirte Stückchen übrig. — Dieselbe Vergrösserung. Färbung Friedl. Hämatoxylin und Eosin.

Fig. 5. Derselbe Fall. Polygonaler, zwischen den Tumorzellen liegender Leukocyt mit intensiv gefärbtem, chromatinreichem, fragmentirtem Kern und kleinsten Kügelchen im Protoplasma. Dieselbe Vergrösserung, Färbung wie 1.

Fig. 6. Derselbe Fall. Polygonaler, zwischen den Tumorzellen liegender Leukocyt mit rosenkranzähnlichem, in Fragmentirung begriffenem Kern. Heller Hof um denselben. Rechts unten Protoplasma vacuolisirt. — Dieselbe Vergrösserung. Russell'sche Färbung.

Fig. 7. Derselbe Fall. Grosse mehrkernige Tumorzelle mit total vacuolisirtem Protoplasma (Physalide). — Dieselbe Vergrösserung. Alaun-carmin und Weigert.

Fig. 8. Derselbe Fall. Aus dem Inhalt eines kleinen Blutgefässlängsschnittes. Zum Theil freie Kügelchen, zum Theil in Form fragmentirter Leukocytenkerne angeordnete Substanz. — Dieselbe Vergrösserung. Russ. Färbung.

Fig. 9. Derselbe Fall. Aus dem Querschnitt einer kleinen Vene. Zwischen den leeren Stromata der Erythrocyten rothe Substanz in verschiedenen Stadien der Kugelbildung. — Dieselbe Vergrösserung und Färbung.

Fig. 10. Carcinoma praeputii. Aus dem Inhalt einer kleinen Vene, deren eine Hälfte im Querschnitt mit der korallenstockähnlich erstarrten Masse, deren andere mit den leeren Stromata der Erythrocyten, welche theils von derselben Substanz umflossen sind, erfüllt ist. Dazwischen fertige Russell'sche Körperchen. Oben eine Kugel im Zusammenhang mit einem schmalen, das leere Stroma umfliessenden Ring. Rechts oben ähnliches Bild, verschiedene Stadien der Lostrennung oder Confluenz der Kugeln. Links Theil des Korallenstockes mit seitlich und am Ende der Zweige sich abschnürenden oder confluirten Kugeln. Rechts unten isolirte, verschieden grosse Kugeln. — Dieselbe Vergrösserung. Alkoholhärtung. Ehrlich's neues Farbengemisch (s. Text S. 429 Fussnote).

Fig. 11—13. Verschiedene Formen der „Schollen" aus Schnitten der Hautsarcomatose (cf. Fig. 2 a, 2 b und 3. Münch. med. Woch.); in Fig. 11 Kern durch Retraction mit der Scholle von der Capillarwand abgehoben. — Dieselbe Vergrösserung. Hämatoxylin und Säurefuchsin.

XXII.

Ueber die entzündliche Gefässneubildung. (Speciell diejenige innerhalb von Pseudomembranen.)

(Aus dem Pathologischen Institut zu Berlin.)

Von Dr. K. Yamagiwa.

Assistenzprofessor an der kais. Japan. Universität zu Tokio (Japan).

„Giebt es einen anderen Modus der entzündlichen Gefässneubildung ausser demjenigen durch Sprossung von fertigen Gefässen? Betheiligen sich die fixen Bindegewebszellen oder die Keimzellen oder überhaupt Zellen ausser denjenigen der Gefässwand (Endothelien) daran, und wenn das der Fall ist, wie weit? und welche Rolle spielen sie dabei?“ Dies ist das Thema, welches Herr Geheimrath Virchow mir gegeben hat, und welches ich im hiesigen pathologischen Institut bearbeitet habe. Bevor ich die gewonnenen Resultate mittheile, wird es wohl angebracht sein, zunächst über die bisherigen Anschauungen und den jetzigen Stand der Frage eine kurze Notiz zu machen.

Die alten Anschauungen über die Gefässneubildung bei dem entzündlichen und regenerativen Prozess hat J. Meyer[1]) in seiner Arbeit über die Neubildung von Blutgefässen in plastischen Exsudaten seröser Membranen und in Hautwunden ausführlich dargestellt. Er war nach seinen experimentellen Untersuchungen an Hunden zu der Ueberzeugung gekommen, dass „die in einer Adhäsion auftretenden neuen, bereits fertigen Blutgefässe nie zuerst in der Mitte der ersteren, sondern stets an einer oder an beiden Wurzeln, und zwar jedesmal als unmittelbare Fort-

[1]) Annalen des Charité-Krankenhauses und der übrigen königlichen und chirurgischen Lehr- und Krankenanstalten zu Berlin. Jahrg. IV. Heft 1. Kritische Untersuchung.

setzung des Mutterbodens erscheinen", und zwar, dass „die neuen Gefässanlagen in Pseudomembranen und Wunden Ausläufer bereits vor der Entzündung vorhanden gewesener Capillargefässe sind und in völliger Analogie mit entsprechenden Bildungen (secundäre Blutgefässanlagen) bei Embryonen höherer und niederer Wirbelthiere stehen". Was die Art und Weise anbetrifft, wie die Ausläufer der Capillargefässe sich aushöhlen, wie die Kerne sich in denselben entwickeln, oder wie sie Verbindung mit einander oder mit anderen Gefässen eingehen, oder wie sie sich sonst verhalten, darüber berichtet er in No. 5, 6 und 7 der Zusammenfassung seiner Resultate folgendermaassen:

„5. Diese Ausläufer der Capillargefässe stellen theils feine, noch nicht hohle Fäden dar, welche nach und nach gleichmässig dicker und für die Blutkörperchen durchgängig werden, theils bekommen sie von Stelle zu Stelle bald spindelförmige, bald dreieckige Anschwellungen, welche allmähliche Grössenübergänge zeigen und in denen sich secundär, wenn sie grösser geworden, meistenstheils ein Kern entwickelt. Diese letzteren Ausläufer sind gewöhnlich die längeren, und sie werden auch schliesslich gleichmässig breit und nach Verschwinden ihres mattweissen Inhaltes und ihrer Kerne hohl."

„6. Die Ausläufer treffen fast immer auf ein ihre Richtung kreuzendes Gefäss, mit welchem sie sich alsbald verbinden; sie stossen nur höchst selten, und auch dann nicht linear, sondern unter einem Winkel, auf einander."

„7. Die Ausläufer werden auch zuweilen in den Pseudomembranen, wie bei Embryonen, in blind endigende Gefässe verwandelt, — wie von Schröder van der Kolk schon erkannte, — parallele Gefässe in der Adhäsion entstehen aus langen, parallel verlaufenden Schösslingen, welche gemeiniglich von Stelle zu Stelle zellenartig angeschwollen sind."

Ausser dem Modus der Gefässneubildung durch Sprossung lässt Meyer noch die Möglichkeit zu, dass eine geringe Anzahl von spindel- und sternförmigen Zellen sich daran betheiligen, indem er sub 8 bemerkt: „ob auch einzelne spindel- und sternförmige Zellen in der Nähe der absolut oder relativ alten Gefässe zur Bildung neuer beitragen, ist nach ein paar Beobachtungen an der Membrana capsulo-pupillaris grosser Säuge-

thiere wahrscheinlich". Er äussert sich also mit der grössten Vorsicht!

Auch unter seinen Abbildungen sieht man keine einzige, an welcher man erkennen könnte, dass etwaige spindel- und sternförmige Zellen an der Gefässneubildung betheiligt waren.

Ueber die Sprossung als den einzigen Modus der Gefässneubildung hat weiter J. Arnold an dem sich regenerirenden Froschlarvenschwanz [Entwickelung der Blutcapillaren in dem sich regenerirenden Froschlarvenschwanz[1])], bei der Keratitis vasculosa der Kaninchen und Meerschweinchen [Die Entwickelung der Capillaren bei der Keratitis vasculosa[2])] und im embryonalen Glaskörper [Entwickelung der Blutcapillaren im embryonalen Glaskörper[3])] eingehende Studien gemacht. Er hat aus den erhaltenen Thatsachen den Satz formulirt, „dass von den Zellen des Endothelschlauches entwickelter Gefässe ein keimfähiges, d. h. zur selbständigen weiteren Entwickelung befähigtes Protoplasma producirt wird, durch dessen Auswachsen Sprossen und Fäden entstehen, die durch gegenseitiges Zusammenfliessen ihrer Protoplasmakörner in Stränge sich umwandeln; ein Protoplasma, aus dem durch Einschmelzung der centralen Masse Protoplasmaröhren entstehen, die durch weitere Metamorphose der Wand, d. h. Kernbildung in ihr, durch Abfurchung der körnigen Masse um diese u. s. w. in aus kernhaltigen Körpern aufgebaute Röhren und schliesslich in aus kernhaltigen Plättchen zusammengesetzte Schläuche umgewandelt werden".

Im Wesentlichen stimmen die Resultate von J. Meyer und von J. Arnold darin überein, dass die entzündliche und regenerative Gefässneubildung auf dem Wege der Sprossung von alten Blutcapillaren von statten geht. Dem entgegen scheint Th. Billroth[4]) auf seine sogenannte secundäre Gefässneubildung (— „die Zellen treiben Fortsätze, werden spindelförmig, liegen mit ihrer Längsaxe dicht an einander und lassen zwischen sich einen Kanal" —) mehr Gewicht zu legen, als auf diejenige durch Sprossung. Ferner lässt er zuweilen die primäre Gefässneubil-

[1]) Dieses Archiv. Bd. 53. Heft 1. S. 70.
[2]) Dieses Archiv. Bd. 54. Heft 1. S. 1.
[3]) Dieses Archiv. Bd. 54. Heft 3. S. 408.
[4]) Untersuchung über die Entwickelung der Blutgefässe. Berlin 1856.

dung in den Granulationen stattfinden. Auch Thiersch[1]) vertritt die Ansicht der intercellulären Gefässneubildung bei der Wundheilung.

Ziegler[2]) hat in Betreff der Gefässneubildung in Granulationen angenommen, „dass im Allgemeinen in Granulationen die Gefässneubildung auf dem Wege der Sprossung geschieht. Die ursprünglich soliden Sprossen werden durch Aushöhlung in Gefässe übergeführt. Sie sind nicht als protoplasmatische Ablagerungen aus dem Blute aufzufassen, sondern als Zellfortsätze zunächst der die Gefässwand constituirenden Zellen, wahrscheinlich aber auch von ausserhalb der Gefässwand gelegenen Elementen" (welche letzteren er damals lediglich als Abkömmlinge farbloser Blutkörperchen betrachtete und durch die Verschmelzung mehrerer solcher entstanden dachte). „Sie bilden verschieden gestaltete Ausläufer, welche unter einander sowohl, als mit Gefässen oder deren Sprossen in Verbindung treten. Sehr wahrscheinlich wird ein Theil dieser Fortsätze später zu Gefässröhren umgestaltet, und entstehen also die Gefässe intracellulär."

Ziegler lässt demnach neue Gefässe intracellulär entstehen, während Billroth und Thiersch eine intercellulare Entwickelung der Blutcapillaren behaupten. Aber in dem Punkte, dass die ausserhalb der Gefässwand gelegenen Zellen noch zur Gefässneubildung beitragen, stimmen sowohl Ziegler als Billroth und Thiersch überein. Nur der erstere legt dem letzten Modus der Gefässneubildung weniger, die beiden anderen Forscher mehr Gewicht bei. Im strengen Sinne des Wortes muss man auch diesen letzten Modus der Gefässneubildung, d. h. durch Bildung von Zellsträngen, wie von Granulationssprossen (welche unter anderen auch von Billroth, His, Weber u. a. m. beobachtet worden sind), als intercellulär auffassen. Der Unterschied liegt nur darin, dass die Zellen einmal an den Polen oder nahe an denselben verschmelzen, um später hohl zu werden (intracellulär), ein andermal mit ihrer Längs-

[1]) Handbuch der allgem. und speciellen Chirurgie von v. Pitha und Billroth. I.

[2]) Ueber pathologische Bindegewebs- und Gefässneubildung. Würzburg 1876.

axe an einander liegen und zwischen sich einen Kanal lassen (intercellulär).

Uebrigens war das Vorkommen derjenigen Entwickelungsart der Blutcapillaren, wobei gewisse Zellen, die sogenannten Gefäss-bildenden Zellen, zuerst Stränge oder Netze bilden, um sich später mit den alten oder fertigen Gefässen zu vereinigen und canalisirt zu werden, den Embryologen längst bekannt.

Nach Ranvier[1]), der beim jungen Kaninchen in den Milchflecken des Grossnetzes die von alten Gefässen zuerst unabhängige Entwickelung der Capillaren beobachtet hat, sollen die vasoformativen Zellen am 4. oder 5. Tage nach der Geburt in zwei Formen auftreten, nehmlich: „die eine ist die eines länglichen Cylinders, welcher rothe Blutkörperchen enthält und mit Spitzen endet, die andere die rundlicher oder ovaler Protoplasmamassen, in deren jeder ein, bisweilen zwei Kerne vorhanden sind, ähnlich denen der Lymphzellen, und eine verschiedene Anzahl durch Eosin roth gefärbter Blutkörperchen. Im Innern dieser letzteren Zelle zeigen sich, ausser den durch Hämatoxylin violett gefärbten Kernen und den durch Eosin roth gefärbten Blutkörperchen, Körner, deren Farbe gewöhnlich hellviolett, dem Rothen sich nähert.“ Nach einer Woche sollen die gefässbildenden Zellen sehr verschiedene Form und Gestalt besitzen, aber sämmtlich oder beinahe sämmtlich Blutkörperchen enthalten. Niemals will er aber im Innern einer Zelle oder eines gefässbildenden Netzes ein weisses Blutkörperchen neben rothen gefunden haben. Bei älteren Thieren werden die gefässbildenden Netze ausgedehnter, complicirter. Merkwürdigerweise „bei einem 1 Monat bis 6 Wochen alten Kaninchen werden die Blutkörperchen immer spärlicher in den gefässbildenden Netzen, und schliesslich soll man gar keine mehr finden“.

Nebenbei bemerkt sei, dass neuerdings A. Spuler[2]) in den „Cellules vasoformatives“ Ranvier's, welche mit dem Capillarnetz im Zusammenhang stehen, keine Neubildung, sondern einen Zerfall rother Blutkörperchen stattfinden lässt; ferner bezweifelt er das Vorkommen von Cellules vasoformatives, welche nicht

[1]) Uebersetzung seines Traité technique d'histologie. 1876.

[2]) Archiv f. mikroskop. Anatomie. Bd. XL. Heft IV. S. 547.

mit dem Capillarsystem im Zusammenhang stehen, indem er behauptet, dass diese vasoformativen Zellen der Autoren Kunstproducte seien.

Im pathologischen Gebiete hat Virchow[1]) sternförmige, zwischen den Gefässen gelagerte, rothe Blutkörperchen haltende Zellen in der hypertrophischen Uterinschleimhaut bei einer Tubarschwangerschaft gefunden, ebenso wie Lubimof[2]) im Gehirn von Geisteskranken stark vergrösserte, vielstrahlige Zellen, welche Blutkörperchen enthielten, auffand.

Bevor man aber einen wirklichen Zusammenhang der fraglichen Zellen mit den fertigen Gefässen constatiren kann, bleibt es zweifelhaft, ob man diese Zellen als gefässbildende betrachten kann. Besonders im entzündlichen Gewebe ist das der Fall, wo man verschieden gestaltete Zellen findet, welche mit einer gewissen Anzahl von rothen Blutkörperchen gefüllt sind, d. h. wenn in und an dem Gewebe sich kleine hämorrhagische Heerde befinden, was nicht selten ist. Eine genaue, diesbezügliche literarische Angabe findet man in der neuerdings in diesem Archiv Bd. 130, Heft 1 erschienenen Arbeit von H. Duerck.

Beim weiteren Studium der Literatur habe ich bemerkt, dass nach Ziegler relativ wenig über die entzündliche Gefässneubildung gearbeitet worden ist, während unzählige Publicationen über die Entwickelung des Granulationsgewebes vorliegen. Ernst Graser[3]) konnte nichts Bestimmtes hinzufügen in Bezug auf entzündliche Gefässneubildung bei seiner Untersuchung über die feineren Vorgänge bei der Verwachsung der Peritonäalblätter. Auf S. 579 gesteht er: „Ziegler hat gewiss Recht, wenn er für den ausgewachsenen Organismus nur eine Art von Gefässbildung gelten lässt, eben die der sogenannten intracellulären Entstehung. Indess wies doch eine Anzahl von Beobachtungen darauf hin, dass man die Möglichkeit der Bildung intercellulärer Kanäle, wie sie besonders von Thiersch betont wurde, nicht abstreiten darf" u. s. w.

Auch in den Lehrbüchern der allgemeinen Pathologie sehe

[1]) Verhandlungen der phys.-med. Gesellschaft in Würzburg. Bd. I. S. 301 bis 302. (Nach dem Referat.)

[2]) Arch. de phys. norm. et path. 1874. p. 884. (Nach dem Referat.)

[3]) Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie. Bd. 27. V. u. VI. Heft.

ich, dass man die entzündliche und regenerative Gefässneubildung wesentlich durch Sprossung geschehen lässt, daneben aber die Möglichkeit der Betheiligung von ausserhalb der Gefässwand liegenden Zellen wohl anerkennt.

Indess auf die Frage „wie weit“? d. h. bis wie weit diese Keimzellen oder Bildungszellen sich bei der entzündlichen Gefässneubildung betheiligen, scheint bis jetzt noch nicht bestimmt geantwortet worden zu sein. Auch über die feineren Vorgänge bei der Sprossung findet man noch viele dunkle Punkte, welche aufgeklärt sein wollen.

Zum Ziel bin ich lange noch nicht gelangt; jedoch möchte ich mir schon einen kleinen Abschluss erlauben, da ich glaube, einige Gesichtspunkte in der betreffenden Frage nach meinen bisherigen Untersuchungen klarstellen zu können.

I. Theil.

Untersuchung von Leichenmaterial.

Anfangs habe ich pleuritische und pachymeningitische Pseudomembranen aus der Leiche sowohl frisch als gefärbt (entweder mit Carmin oder mit Hämatoxylin-Eosin) untersucht. Unter den zahlreichen Präparaten dieser Art habe ich, wie es sich von selbst versteht, nur einige wenige dem Zweck entsprechend gefunden. Zunächst erlaube ich mir im Folgenden verschiedene Arten der Sprossen und der Herstellung der Communication nach dem Befund in systematischer Reihenfolge vorzuführen.

1. Protoplasmasprossen.

a) Einfache, kurze, wandständige, mit keinem Kern (Taf. XI. Fig. 8 b, 1, Fig. 9 c);

b) 1. einfache, kurze, wandständige, mit einem Kern an der Basis (Taf. XI. Fig. 8 c, Fig. 9 b, Fig. 10); 2. einfache, lange, wandständige, mit einem oder zwei und mehreren Kernen innerhalb der Sprosse (Taf. XI. Fig. 7 a, Fig. 8 b, 2, 3);

c) einfache, kurze, endständige, mit keinem Kern (Taf. XI. Fig. 3);

d) 1. einfache, kurze, endständige, mit einem Kern an der Basis (Taf. XI. Fig. 7 b); 2. einfache, lange, endständige, mit

einem oder zwei und mehreren Kernen innerhalb der Sprosse (Taf. XI. Fig. 8 a);

e) einfache, kurze oder lange, endständige, mit einem Kern an der Basis und einem oder zwei und mehreren Kernen innerhalb der Sprosse (Taf. XI. Fig. 2);

f) einfache, endständige, mit einigen Kernen, stumpf endigend (Taf. XI. Fig. 10);

g) Sprossen, an der Spitze getheilt;

h) zweischenklige Sprossen;

i) Sprossen, die an der Spitze mit benachbarten Sprossen eine Verbindung eingehen (Taf. XI. Fig. 7 c);

k) Sprossen, die an der Spitze in entgegenkommende Sprossen übergehen (Taf. XI. Fig. 4 a).

2. Protoplasmabrücken

zwischen den fertigen Gefässen oder zwischen protoplasmatischen oder zelligen Strängen.

a) 1. Eine kurze, mit einem Kern an einem Ende (Taf. XI. Fig. 5, 1); 2. eine kurze, mit je einem Kern an jedem Ende, aber keinem Kern in der Mitte (Taf. XI. Fig. 4 b); 3. eine kurze, mit einem Kern an jedem Ende und einem oder zwei und mehreren Kernen in der Mitte (Taf. XI. Fig. 1);

b) Brücke, die von beiden Seiten her ausgehöhlt ist und nur in der Mitte solid bleibt (Taf. XI. Fig. 5 a);

c) Brücke, welche als eine Verbindung zwischen einer endständigen Sprosse mit zwei Kernen an der Basis und einer wandständigen gilt; sie zeigt an der verbindenden Stelle einen elongirten Kern (Taf. XI. Fig. 3).

3. Sprossen und Brücken,

deren zellige Natur deutlich oder wenigstens einigermaassen erkennbar ist; — ich will damit nicht gesagt haben, dass die Sprossen der Kategorie 1 und die Brücken der Gruppe 2. keine zellige Natur besässen, sondern dass in den genannten Kategorien kurze oder lange Fortsätze der Gefässwandzellen als protoplasmatische Sprossen oder Brücken ihren zelligen Charakter fast unkenntlich machen (Taf. XI. Fig. 5 a, Fig. 6, Fig. 9 a, Fig. 10, Fig. 11).

Unter diesen mannichfaltigen Erscheinungen geben die Bilder der 1. Kategorie Repräsentanten derjenigen ab, welche regelrechte Gefässneubildung durch die Sprossung zeigen. Dem entgegen sind in der Kategorie III diejenigen Formen vertreten, welche die Betheiligung der Keimzellen an der Gefässneubildung wahrscheinlich machen. Damit habe ich aber keinen directen Beweis geliefert, dass die Keimzellen auch an der Gefässneubildung sich betheiligen können. Jedenfalls ist es sicher auch an Leichenmaterial zu sehen, dass die Sprossung das Hauptmoment für die entzündliche Gefässneubildung ist. Ob es ausserdem noch einen anderen Modus giebt, ob wirklich Keimzellen dabei eine gewisse Rolle spielen, darüber wird die experimentelle Untersuchung entscheiden müssen.

II. Theil.

A. Untersuchung von experimentell gewonnenem Material.

Als Versuchsthiere habe ich nur Kaninchen angewendet. Was die Methode anbelangt, so habe ich zuerst 0,1 bis 0,5 bis 1,0 von Alcohol absolutus (nach der Empfehlung des Herrn Dr. D. Hansemann), entweder in die Pleura- oder in die Peritonäalhöhle mit einer gewöhnlichen Spritze injicirt. Später habe ich mich hauptsächlich beschäftigt mit der künstlichen Erzeugung der Pleuritis. Zu dem Zwecke, um eine reine Pleuritis und feine Pseudomembran gewinnen zu können, habe ich dicht unterhalb des rechten unteren Scapulawinkels einen, ½—1 cm langen, queren Schnitt angelegt bis tief in die Musculatur; dann ein kleines Fensterchen durch die Intercostalmuskel und die Pleura costalis in die Pleurahöhle eingeschnitten, und durch dieses Fensterchen in die Pleurahöhle injicirt, entweder Alcohol absolutus (0,4—0,5 als die passende Dosis), oder Natron nitricum-Lösung nach dem Beispiel J. Meyer's, oder fein pulverisirte Chromsäure in wenig Wasser suspendirt (letzteres hat mir Herr Geheimrath Virchow empfohlen). Auf diese Weise konnte ich jedesmal die Lungensubstanz verschonen, deren Hebung und Senkung bei der respiratorischen Bewegung des be-

treffenden Thieres durch die kleine Oeffnung constatirt werden konnte. So entstand stets eine reine fibrinöse Pleuritis, aber keine Pneumonie, auch keine eitrige Entzündung, indem ich das Operationsfeld, nach dem Abscheeren des Haares, mit Carbol- oder Sublimatlösung sorgfältig desinficirte, dann nach Anlegung der Nähte auf die Nahtlinie Jodoformpulver aufstreute und einrieb.

In Bezug auf die Behandlung des gewonnenen Materials habe ich fast alle Pseudomembranen, Stücke der Pleurablätter, adhärentes Lungengewebe und Darmwand in der sogenannten Kleinenberg'schen Lösung fixirt und mit Alcohol absolutus nachgehärtet. Zum Theil habe ich auch Flemming'sche Lösung oder Sublimatlösung angewandt. Nach der Fixation und darauf folgender Härtung habe ich die Membranen mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt, in Oleum origani aufgehellt, in Canadabalsam eingeschlossen, um Dauerpräparate anzufertigen (Flächenpräparate). — Theils habe ich die Pseudomembranen vor, theils nach der Fixation auch frisch zu untersuchen nicht versäumt. — Was die dicken Adhäsionsmembranen zwischen beiden Lungenlappen und zwischen der Bauchwand und einer Darmschlinge oder zwischen der Serosa beider Darmschlingen anbetrifft, habe ich sie nach der Fixation und Härtung, in Paraffin eingebettet, geschnitten. Die Schnitte habe ich ebenfalls, mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt und lege artis aufgehellt, eingeschlossen.

Ich gehe jetzt zu der Beschreibung der Präparate über.

1. Pleuritische und peritonitische Pseudomembranen. (Flächenpräparate.)

No. I. 1,0 Natron nitricum-Lösung in die Pleurahöhle injicirt (durch das Fensterchen), am 7. Tage nach der Operation getödtet. Pleuritis fibrinosa.

Man sieht noch keine neugebildeten Gefässe. Zuerst fallen mir hie und da in der Membran Bildungs- oder Keimcentren auf, d. h. Haufen von protoplasmareichen, spindelförmigen Zellen mit bläschenartigen Kernen. Sie sind dicht an einander gelagert. Wie es bei einer Spindelzellengruppe wohl erklärlich ist, bilden diese Zellen ein Bündel, das nach beiden entgegengesetzten

Richtungen hin divergirende Strahlen oder Züge von Zellen aussendet. An beiden Enden dieses Zellenbündels bemerkt man dann, dass die Zellenformen etwas unregelmässiger werden, den Typus einer Spindel verlieren. Anfangs sind sie noch länglich gestaltet, später gehen sie Verbindungen mit einander ein. Endlich treten polygonale Formen, rundliche oder plumpe Zellen auf. Die polygonalen Zellen besitzen am meisten Fortsätze und bilden Protoplasmanetze mit ihren Genossen. Rundliche Zellen liegen meist isolirt im interstitiellen Gewebe. Das letztere ist entweder streifig oder noch homogen, mit zahlreichen runden, grossen, oder spindelförmig dreieckigen Zellen durchsetzt. Unter den zahlreichen Protoplasmanetzen und Zellensträngen giebt es oft Bilder, die mir den Eindruck machen, als handle es sich um die Gefässanlage; besonders wenn das Präparat (Taf. XI. Fig. 12) viele Stellen zeigt, wo die genannten Zellen mit Eosin roth gefärbte rothe Blutkörperchen enthalten. Man trifft am meisten rundlich geformte, grosse Zellen, welche am häufigsten mit rothen Blutzellen geschwängert sind. Auf einen Blick hat man Ranvier'sche vasoformative Zellen vor Augen, wie er sie im Grossnetz junger Kaninchen beobachtet haben will. In einem anderen Präparat (Fig. 13) sehe ich ähnliche Zellen, deren granulirter Leib sowohl rothe Blutzellen, als auch braune Pigmentkörner beherbergt. Das spricht gewiss dafür, dass die rothen Blutzellen von den genannten grossen Zellen aufgenommen und innerhalb derselben in braunes Pigment umgewandelt worden sind, wie einst Langhans[1]) die Umwandlung des Blutfarbstoffes in Pigmentkörner innerhalb der Zellen als die einzige Entstehungsweise aller körnigen Blutpigmente nachgewiesen haben wollte. Auch habe ich solche Zellen gefunden, deren Kerne mitotische Theilung zeigten, und welche zugleich rothe Blutkörperchen enthielten. Ferner mehrkernige, grosse Zellen mit rothen Blutkörperchen.

Ich hätte diese Blutkörperchen-haltigen Zellen vielleicht einfach als Makrophagen beschrieben, wenn ich nicht weiter in einem anderen Präparate ein eigenthümliches Gebilde wahrgenommen hätte. Da sieht man (ungefähr in der Mitte des Präparates) eine lange Strasse von den eben genannten Zellen mit

[1]) Dieses Archiv. Bd. 49. S. 66. 1870.

Blutkörperchen, welche geradezu das Aussehen eines Blutgefässes darbietet. Ferner wird man gewahr, dass diese Zellenstrasse an beiden Seiten von spindelförmigen Zellen begleitet wird. Wenn man genauer zusieht (Fig. 14), wie die Verbindung zwischen den einzelnen Zellen geschieht, so macht man die Wahrnehmung, dass die Zellenreihe keineswegs continuirlich ist, sondern dass von Strecke zu Strecke eine kleine Unterbrechung besteht. Der Raum, wo sich rothe Blutkörperchen befinden, scheint nicht beschränkt zu sein auf den Zellenleib einer Zelle, sondern man sieht eine förmliche Höhle, welche von mehreren Kernen verschmolzener Zellen umgrenzt ist. Da ist also die Grenze der einzelnen Zellen nicht deutlich. Dass dieses Gebilde kein Kunstprodukt sein kann, haben die Herren mir bestätigt, denen ich dies Präparat gezeigt habe. Die Frage ist nun: „Was für eine Bedeutung hat dies Bild“? Der eine sagt, es sei ein neugebildeter Lymphraum, worin Blutkörperchen-haltige Zellen zusammengedrängt liegen. Der andere zweifelt, ob dies Gebilde nirgendwo eine Verbindung mit fertigen Gefässen besitzt. Auch ich konnte nach langem Suchen keinen Zusammenhang mit irgend einem Gefässe constatiren. Das Eigenthümliche liegt darin, dass der Zellstrang eine gewisse Discontinuität, also keine regelrechte Wandung eines (vielleicht losgetrennten) Capillargefässes wahrnehmen lässt, und dass dabei der Raum, in welchem die rothen Blutzellen sich befinden, länglich gestaltet, einem Gefässlumen täuschend ähnlich aussieht. Mir kam es vor, als könnte es vielleicht doch eine Gefässanlage sein, zumal da ich noch einen kürzeren Zellenstrang in der Nähe des genannten Gebildes gesehen habe, der mehr einem Gefäss ähnelt; damit behaupte ich aber durchaus nicht, dass die rothen Blutkörperchen hier etwa in loco entstünden.

No. II. 0,4 Alcohol absolutus in die Pleurahöhle (durch das Fensterchen) injicirt; am 9. Tage getödtet; Pleuritis fibrinosa et adhaesiva.

Man sieht an einem Präparat je eine Capillarsprosse innerhalb der zahlreichen, kurzen, fibrösen Zapfen von der Pleura (epicardiaca) aufsteigen. Sie endigen meist stumpf und geschlängelt, relativ dick. Ferner sieht man reichliche, neugebildete

Capillaren und Sprossen innerhalb der entzündeten Pleura, an welcher jene Zapfen entstanden sind. Aber an den mehr ausgedehnten Pseudomembranen beobachtete ich, wie bei dem Fall No. 1, zahlreiche Spindelzellen, in Bündel geordnet, welche an beiden Enden ausstrahlen; die Membranen waren hie und da mit dem Einschluss von übrig gebliebenen Fibrinklumpen versehen. Von blutkörperchenhaltigen Zellen sieht man wenige und zerstreute. Dafür trifft man nicht selten leukocytenhaltige grosse Zellen.

No. III. 0,4 Alcohol absolutus in die Pleurahöhle (durch das Fensterchen) eingespritzt; am 10. Tage getödtet.

Pleuritis fibrinosa et adhaesiva.

In diesem Falle habe ich drei Präparate mit je einigen kurzen membranösen Brücken zu beschreiben, welche zwischen dem unteren Lungenlappen und der Pleura costalis oder der Pleura diaphragmatica ausgespannt waren. In Fig. 16 (Taf. XI) sieht man einige fibröse Balken, welche die Lunge und eine breite Pseudomembran verbinden, die auf der Costalpleura sitzt. Neue Capillargefässe sind von der Lunge her in die Membran hineingewachsen, und zwar in der Regel je eine Capillarsprosse durch die schmale Membran. Diese Capillarsprossen anastomosiren mit den benachbarten durch ihre Endäste, aber erst jenseits der schmalen Brücke. Derjenige Zweig, welcher keine Verbindung eingeht, schreitet vorwärts durch die breite Zone der Pseudomembran auf dem Costalblatte und scheint stumpf zu endigen. Sowohl schmale, als breite Pseudomembranen, besonders aber die letzteren, sind sehr zellenreich, und man kann bei schwacher Vergrösserung nicht leicht constatiren, ob der genannte Zweig wirklich keine protoplasmatische oder zellige Sprosse weiter treibt. Selbst bei starker Vergrösserung habe ich nur an einzelnen Zweigen bemerkt, dass sie mit einem spitzen oder stumpfen protoplasmatischen, einkernigen Fortsatz enden, oder dass der letztere auf einer davor liegenden Zelle ruht. Selten findet man auch hier eine Reihe von plumpen, grossen, polygonalen Zellen in der Fortsetzung der Sprosse. Fig. 1 (Taf. XII) bietet ähnliche Verhältnisse dar. In derselben sieht man mehr frei endende, stumpfe Capillarsprossen. Ein anderes Präparat zeigt ausserdem Gefässknäuelbildung.

No. IV. 0,5 Alcohol absolutus in die Bauchhöhle eingespritzt; am 10. Tage getödtet. Peritonitis adhaesiva circumscripta.

Ein Stück Pseudomembran zwischen Bauchwand und einer Darmschlinge fixirt. Diese Membran war etwas dick, aber zellenreich. Man trifft überall Haufen von Spindelzellen, deren Längsrichtung überwiegend derjenigen der Membran, d. h. von der Bauchwand gegen die Darmserosa oder umgekehrt, entspricht. Sie zeigen zum Theil noch mitotische Kerntheilungsfiguren; Gefässneubildung ist schon eingetreten. In der dünneren Partie kann man sehr gut feine Protoplasmasprossen von den schon fertigen Gefässen abgehen sehen; diese Protoplasmasprossen gehen reichliche Anastomosen ein. Man sieht hier innerhalb der Sprosse oft Kerne, welche Bisquitform besitzen.

No. V. 1,0 Natron nitricum - Lösung in die Pleurahöhle (durch das Fensterchen) eingespritzt; am 11. Tage getödtet.

In diesem Falle war eine einzige, dünne, schmale Membran von einem Rande der Pleuraöffnung des Fensterchens, das schon geschlossen ist, nach einem anderen Punkte der Pleura costalis ausgespannt. In beiden Wurzeln der Membran sehe ich erweiterte alte Capillargefässe, von denen noch keine Sprosse in die Membran hineingewachsen ist. Diese Membran besteht noch wesentlich aus Spindelzellen, deren Längsrichtung, ganz wie in den Fällen No. II, III und IV, derjenigen der Membran parallel ist. In der Mittellinie derselben befinden sich zahlreiche, braunes Pigment führende Zellen, welche, an einander gelagert, eine Zellenstrasse bilden. Aber die Zahl dieser Zellenstrassen ist nicht so gross, wie in dem Fall No. VIII.

No. VI. 0,4 Alcohol absolutus in die Pleurahöhle (durch das Fensterchen) injicirt; am 11. Tage getödtet. Es war gelungen, eine feine Membran zu erzeugen. Aber nur in einem Präparate habe ich eine Stelle gefunden, wo in einen fibrösen Balken ein Capillargefäss von der Lunge her hineingewachsen war. Wegen des Zellenreichthums war ich verhindert, eine feinere Untersuchung anzustellen. Uebrigens war die Membran ganz so beschaffen, wie bei No. II und III.

No. VII. 0,4 Alcohol absolutus in die Pleurahöhle (durch das Fensterchen) injicirt; am 12. Tage getödtet. Pleuritis fibrinosa et adhaesiva. An einem Präparat finde ich, wie die neuen Capillarsprossen durch ein Spindelzellenbündel innerhalb eines kurzen, aber breiten Balkens in die Pseudomembran aufsteigen. Alle Capillaren endigen scheinbar stumpf.

No. VIII. Eine halbe Spritze von der Chromsäure-Suspension in Aqua destillata in die Pleurahöhle (durch das Fensterchen) injicirt; am 13. Tage getödtet. Hierbei ist eine schmale, feine Membran zwischen dem Unterlappen und dem Zwerchfell entstanden. Im Ganzen besteht die Membran aus parallel laufenden Spindelzellen, welche meist in der Richtung der Membran gestreckt sind. Nahe an der Lungenseite sieht man schon einzelne, von der Lunge her neugebildete Capillarsprossen. Was mich hier im Spindelzellengewebe wieder überrascht hat, war jene Zellenstrasse. Die Form und Gestalt der Zellen, sowie die Verhältnisse der Aneinanderlagerung der Zellen sind hier ganz, wie bei dem Fall No. I. Der einzige Unterschied liegt darin, dass die grossen polygonalen Zellen in diesem Fall, anstatt wohl erhaltener rother Blutkörperchen, ganz feine, gelblich-braune Pigmentkörnchen enthalten, so dass der ganze Zellleib den Anschein hat, als bestände er einzig und allein aus einer gelblich-braunen Masse. Unter starker Vergrösserung beobachtet man, dass dieser Inhalt einen Haufen von kleinen Bröckelchen darstellt. Im Fall No. I sah ich hauptsächlich rothe blutkörperchenhaltige Zellen und nur zwei Zellenstrassen; hier aber finde ich eine enorme Menge von solchen Zellstrassen und ausserdem noch pigmenttragende, rundliche oder auch spindelförmige Zellen, entweder isolirt, oder je zwei, drei oder noch mehr nahe zusammengedrängt. Ferner fehlt es auch an solchen Zellenstrassen nicht, welche Windungen zeigen, sich scheinbar verzweigen, mit den benachbarten eine Verbindung eingehen u. s. w.

Nahe an der Lungenseite trifft man auch solche Zellenreihen, welche in der Fortsetzung der neugebildeten Capillaren oder dicht daneben liegen. Was sind nun diese Zellen? Gewiss sind es auch junge Bindegewebszellen oder Keimzellen, welche

braune Pigmente enthalten. Eigenthümlich verhält es sich, dass diese plumpen Zellen allein eine Strasse bilden.

No. IX. 0,5 Alcohol absolutus in die Pleurahöhle eingespritzt; am 19. Tage getödtet. Pleuritis fibrinosa et adhaesiva. Die Gefässneubildung ist hier schon in vollem Gange; reichliche Sprossen sind in die Pseudomembran von neuen fertigen und alten Capillargefässen getrieben. Sie gehen entweder unter einander Verbindungen ein, oder bleiben noch frei endigend; sie sind theils hohl, theils solid. Die einzelnen Sprossen sind meistentheils kurz, indem sie bald mit benachbarten oder entgegenkommenden zusammenfliessen, bald an die Gefässwand anstossen. Man sieht viele Protoplasmabrücken. An der Basis sitzt fast bei allen je ein Kern. Einige davon zeigen mitotische Theilung. Auch ist es ein ganz eigenthümliches Verhältniss, dass zwei Sprossen an ihrer Spitze je einen Kern tragen und diese beiden Kerne die Verbindung beider Sprossen vermitteln. Als Repräsentant einer regelrechten Protoplasmabrücke ist Fig. 5b (Taf. XII) abgebildet. Fig. 5c ist insofern interessant, als sie eine kurze, geschwungene Sprosse darstellt, die an der Basis einen Kern (Knäuelform) besitzt und in Wirklichkeit ihre zellige Natur am schönsten zeigt.

2. Entzündete Pleura.
(Flächenpräparate.)

No. X. (No. I S. 455.) Entzündete Mediastinalpleura. Reichliche neugebildete Gefässe. Noch war in der Pseudomembran keine Gefässneubildung eingetreten. Besonders charakteristisch ist hier, dass alle Sprossen kernreich sind. Man sieht eine einfache Sprosse mit zwei Kernen, welche von der alten Lichtung her theilweise ausgehöhlt ist (Taf. XII Fig. 6a); eine andere stösst mit einem endständigen Kern an einen Protoplasmastrang. Der letztere besitzt viele Kerne und enthält rothe Blutkörperchen inmitten der granulirten Protoplasmamasse. Ferner Protoplasmasprossen mit oder ohne Kern, Protoplasmabrücken, Protoplasmabogen, Zusammenstoss zweier Sprossen u. s. w. Einige Sprossen sind besonders mit Kernen, jedoch in gleichmässiger Distanz, ausgestattet. Diese Kerne sind beinahe alle

der Axe parallel gerichtet. Bei sonstigen Sprossen findet man, dass die Kerne sich zusammendrängen. Zuweilen sieht man bisquitförmige Kerne innerhalb einer Sprosse. Fig. 6b zeigt eine lange Protoplasmasprosse von einem alten Capillargefässe. An dieser Sprosse sitzt nahe an der Spitze eine grosse Zelle mit einer breiten Basis auf. Sicherlich stammt diese Zelle nicht von der Sprosse her, sondern sie ist von der Seite her auf sie angelagert. Dann ist die Fig. 6c dadurch charakteristisch, dass die Sprosse lauter bisquitförmige Kerne zeigt. An Fig. 7 nimmt man eine kurze Protoplasmabrücke (1) und einen kurzen Bogen (2) wahr.

No. XI. 0,5 Alcohol absolutus in die Pleurahöhle eingespritzt; am 8. Tage getödtet. An dem Präparate habe ich eine Zellenreihe gesehen, welche einen ganz anderen Eindruck giebt. Die Zellen sind gross, besitzen bläschenartige Kerne, liegen je zwei neben einander, oder eine Riesenzelle vertritt zwei derselben. Sie haben weder rothe Blutkörperchen noch Blutpigmente in sich, sind auch nicht begrenzt von Spindelzellen. Die Lücken zwischen den einzelnen Zellen sind zu gross, um diese Zellenzüge etwa für abgeschlossene Kanäle halten zu können. Ich sehe auch eine helle Lücke an beiden Seiten der Zellenreihe. Das sind offenbar Zellen in einem Lymphraum. Auffallend ist der Reichthum einiger Protoplasmafortsätze und Brücken an Zellkernen. Ferner sind sehr wenige Kerne der Axe parallel gelegen. An einzelnen Stellen ist die Grenze einer Zelle deutlich erkennbar.

No. XII. 1,0 Natron nitricum-Lösung in die Pleurahöhle (durch das Fensterchen) eingespritzt; am 9. Tage getödtet. An dem Präparate sieht man reichliche neugebildete Gefässe. Fig. 8a und b (Taf. XII) zeigen kernarme Brücken.

Bei No. XIII (Fall von No. II) ist reichliche Gefässneubildung eingetreten.

No. XIV. 0,5 Alcohol absolutus in die Pleurahöhle eingespritzt; am 10. Tage getödtet. In beiden Figuren, a und b (Taf. XII. Fig. 9), ist je eine Sprosse abgebildet, an welcher eine helle Lücke rings um die Sprosse erkennbar ist. Das ist

ein Lymphraum. Ausserdem wird man gewahr, dass die Sprosse bei Fig. a an der Basis in zwei Schenkel getheilt ist.

No. XV (Fall von No. III). In diesem Präparate sind ausser reichlichen Sprossen zu einem Strang verschmolzene spindelförmige Bindegewebszellen sichtbar (Taf. XII Fig. 11c; Fig. 12a); ferner sieht man, dass diese Art von Zellen eine Verbindung zwischen zwei benachbarten Schösslingen von Capillargefässen ermöglicht (Fig. 12b). Selbst innerhalb einer blutkörperchenhaltigen Sprosse sind die Kerne in einer Reihe (nicht in doppelter Reihe) gelegen. Reichliche kurze Protoplasmabrücken besitzen an der Basis je einen Kern.

In No. XVI (Fall von No. VI) sehe ich wohl, dass Gefässneubildung in der entzündeten Pleura stattfindet, aber nichts besonders Charakteristisches, das beschrieben zu werden lohnte.

3. Adhäsionsschicht zwischen beiden Lungenlappen. (Schnittpräparate.)

No. XVII. 0,5 Alcohol absolutus in die Pleurahöhle eingespritzt; am 8. Tage getödtet. Nach der Section hat es sich herausgestellt, dass ich durch den Rand eines Lungenlappens hindurch bis an die Oberfläche des dicht daran liegenden Lappens gestochen habe. An den Schnittpräparaten sieht man dem entsprechend auf beiden Seiten entzündetes Lungengewebe und dazwischen einerseits Blutgerinnsel, Fibrinfäden, freie Zellen, andererseits Rundzellenhaufen und Zellen-Detritus. An derjenigen Fläche des Interlobarraumes, welche von der Nadel durchstochen wurde, hat man eine breite Zone von Granulationsgewebe, welches zum Theil auf Kosten des früheren Lungengewebes und der verdickten Pleura entstanden ist. Auf der anderen Seite desselben Lappens ist die Pleura äusserst verdickt und mit reichlichen Gefässen versehen. Da bemerkt man auch Protoplasmasprossen und Brücken. Am reichlichsten hat aber die Gefässneubildung an der erst genannten Granulationsschicht stattgefunden; demnächst in der gegenüberliegenden Pleura, mit welcher die erste Stelle makroskopisch als verwachsen sich zeigt. An vielen Schnitten beobachtet man schon

das Eindringen von hohlen oder noch soliden Sprossen in die nekrotische Partie im Granulationsgewebe. Zahlreiche Abbildungen sind meistens aus dieser Stelle entnommen (Taf. XIII. Fig. 1—7).

No. XVIII. 0,5 Alcohol absolutus in die Pleurahöhle injicirt; am 8. Tage getödtet. In diesem Falle bestand eine ganz kurze, dicke Adhäsionsschicht zwischen beiden Lungenlappen. Schnittpräparate zeigen ebenfalls reichliche Sprossen und Brücken neben neugebildeten Gefässen.

4. Granulationsgewebe in und zwischen den Lungenlappen.
(Schnittpräparate.)

No. XIX. 0,5 Alcohol absolutus in die Pleurahöhle eingespritzt; am 7. Tage getödtet. Nach der Section ergab sich, dass ich in die Lungensubstanz eingespritzt hatte. Zahlreiche Abbildungen sind von der Granulationsschicht entnommen. Neue Gefässe, Protoplasmabrücken verschiedener Art, zellige und protoplasmatische Sprossen in verschiedenen Stadien und Formen sind da neben einander zu beobachten.

5. Adhäsionsschicht zwischen der Bauchwand und einer Darmschlinge.
(Schnittpräparate.)

No. XX. 0,5 Alcohol absolutus in die Bauchhöhle eingespritzt; am 10. Tage getödtet. Peritonitis adhaesiva circumscripta.

Das Adhäsionsgewebe besteht wesentlich aus jungen Spindelzellen und neugebildeten Capillargefässen, woran man zahlreiche Endothelzellen findet, welche mitotische Kerntheilung zeigen. Theilweise ist die Adhäsion noch locker. Da befindet sich zum Theil hämorrhagisches, zum Theil zelliges Exsudat, Fibrinmasse u. s. w. Die Betrachtung des Gesammtbildes macht den Eindruck, als ob alle neugebildeten Gefässe einerseits von den Gefässen der Subserosa und Muscularis der Darmwand, andererseits von denjenigen der Subserosa und der Musculatur der

Bauchwand her in das Adhäsionsgewebe hineingewachsen sind und unter einander communiciren. Zu bemerken ist dabei, dass die Richtung der Gefässe auf die serösen Flächen der Darm- und Bauchwand eine senkrechte ist, während die Spindelzellen und die faserige Intercellularsubstanz meist eine, mit der serösen Fläche parallele Richtung nehmen. Unter zahlreichen Erscheinungen hebe ich hier einzelne besonders interessante hervor. An Fig. 18 Taf. XIII sieht man, wie ein Theilstück einer Gefässwandzelle mit einer Zelle an der Wand eines benachbarten Capillargefässes verschmilzt und nur noch ein kleiner Theil an der Wand haftet, während ein anderes Theilstück in der eigenen Wand sitzen. Zwischen diesen Theilstücken ist somit eine Bucht entstanden und die beiden Theilstücke mit der Zelle an der Wand des benachbarten Gefässes bieten eine zellige Brücke dar. In Fig. 19a ist eine Gefässwandzelle abgebildet, welche eben getheilt ist, und man erkennt, dass eine Ausweitung zwischen den Theilstücken zu Stande gekommen ist. Ein früheres Stadium davon (könnte man sagen) ist das, welches man bei Fig. 19b wahrnimmt, d. h. eine Gefässwandzelle als eine pilzförmige Hervorragung aus der Gefässwand, welche zur Hälfte getheilt ist. Eine ähnliche, noch nicht getheilte Zelle an der Convexität eines gebogenen Capillargefässes bildet eine hüglige Erhebung (Fig. 19c). Diese drei letzten Abbildungen sind vielleicht geeignet, darüber klar zu werden, wie es kommt, dass oft an der Basis einer Sprosse, wo die Aushöhlung beginnt, zwei Kerne neben einander liegen.

6. Adhäsionsschicht zwischen zwei Darmschlingen. (Schnittpräparate.)

No. XXI. 0,5 Alcohol absolutus in die Bauchhöhle injicirt; am 8. Tage getödtet. Peritonitis adhaesiva circumscripta.

Gesammtbild: Beide, Serosa und Subserosa, sind entzündet, Spindelzellenzüge verbinden die beiden Serosae; andererseits besteht noch ein acuter Entzündungsvorgang, d. h. es existirt noch fibrinös-zelliges Exsudat, mit Detritusmassen vermengt. Die Gefässneubildung ist lange noch nicht so weit vorgeschritten, wie bei No. XX. Im Allgemeinen geschieht jedoch hier die Gefässneubildung ebenso, wie in dem Fall No. XX.

Die Gefässe in der Subserosa und Muscularis der beiden Darmwände schicken durch die Serosa feine Sprossen in das Spindelzellengewebe. Nur wo die Verwachsung noch locker blieb, sind die Sprossen sehr dick und kernreich. Hier erregt die Menge der Kerne den Zweifel, ob diese Kerne alle direct von den Gefässendothelien herstammen, oder ob auch Keimzellen an diesem Reichthum betheiligt sind. Hie und da trifft man grosse, rundliche oder spindelförmige Zellen mit rothen Blutzellen in der Subserosa.

Auffallend genug muss es erscheinen, dass die Sprosse, während sie noch innerhalb der Serosa verläuft, einen ganz feinen, kernarmen Fortsatz darstellt, aber ausserordentlich kernreich wird, sobald sie in die lockere Adhäsionsschicht eintritt, wo Massen von Keimzellen sich befinden.

B. Zusammenfassung des Befundes.

Die erste Gefässneubildung scheint in den Pseudomembranen später zu erfolgen, als in den entzündeten Pleuren und im Granulationsgewebe. Auch unter den Pseudomembranen zeigt sich eine gewisse zeitliche Differenz, je nachdem die Entfernung zweier adhärirender Gewebe gross oder klein, flach (membranös) oder dick ist u. s. w. So habe ich in den beiden, 8 Tage alten Pseudomembranen (No. XVII und XVIII), welche die Verwachsung beider Lungenlappen bilden, reichliche Protoplasmasprossen und Brücken gesehen, während an anderen, 9 bis 13 Tage alten Pseudomembranen (No. II. III. V. VI. VII und VIII.), welche relativ lang und breit sind, fast keine Spur von der Gefässanlage zu finden war. Innerhalb der kurzen Balken aus den Fällen No. II. III. VI und VII dagegen sah ich schon neugebildete Gefässe. Ferner an einem 10 Tage alten Adhäsionsgewebe zwischen der Bauchwand und Darmschlinge, und an einem anderen, achttägigen zwischen zwei Darmschlingen, habe ich schon die Gefässanlage gefunden. Sowohl im entzündeten Pleurablatt, als auch im Granulationsgewebe beobachtete ich bereits am 7. Tage zahlreiche Sprossen.

Diese Differenz im Auftreten der Gefässneubildung zwischen dem fertigen Gewebe und der Pseudomembran einerseits, zwi-

schen den kurzen, dicken und den langen, breiten Pseudomembranen andererseits, ist eigentlich leicht zu verstehen, wenn man bedenkt, dass die fibrinöse Membran erst eine zellige Beschaffenheit gewinnen muss, damit sie weiter vascularisirt wird. Eine solche zellige Membran ohne Vascularisation, also eine Membran mit lauter Keimcentren, habe ich öfters am 6.—7. Tage nach der Behandlung erzielt. In der Zeit zwischen dem 3. und 5. Tage ist die Membran (die lange und breite) noch zum grössten Theil fibrinös. Bei No. I habe ich eine ausführliche Beschreibung dieser Keimcentren und Zellen innerhalb der zelligen Membran gegeben.

Was die Frage anbetrifft, wo zuerst die neuen Gefässe angelegt werden, so kann ich die Ansicht J. Meyer's als richtig anerkennen. Immer von der Seite des alten Gewebes her geschieht die Gefässneubildung, also von fertigen Capillargefässen, welche erst in den Zustand der Erweiterung gerathen, bevor sie von ihrer Wand protoplasmatische oder zellige Fortsätze (Sprossen) treiben.

Die Beobachtung der Präparate aus den Fällen No. II, III, VI, VII und VIII hat mich belehrt, dass die neuen Capillarsprossen meist stumpf zu endigen scheinen, wenn sie noch keine Anastomose mit den benachbarten eingehen, und dass sie eng und schmal, sogar stellenweise blutleer sind, während sie den Engpass der schmalen Balken passiren, sich aber erweitern, sobald sie die breitere Membran erreichen.

Das Verhältniss ist natürlich etwas anders im entzündeten Pleurablatt oder innerhalb der Granulation, als in den Pseudomembranen. Im Granulationsgewebe erfolgt die Sprossung von allen Seiten gegen den central gelegenen nekrotischen Heerd. Dabei ist es nicht selten, dass viele Sprossen als eine Fortsetzung der fertigen Capillargefässe gelten können. Dann ist es vorherrschend bei der entzündeten Pleura, dass die Sprossen zuerst dazu dienen, den alten Capillargefässen neue Anastomosen zu schaffen, ehe sie gegen die etwa an der Oberfläche des Blattes befindliche Pseudomembran geschickt werden.

Somit habe ich niemals beobachtet, dass die Gefässanlage zuerst inmitten der Pseudomembranen, unabhängig von alten Gefässen, sich entwickelte. Auf die Bedeutung der fraglichen Zell-

stränge, welche mich öfters gewisse Vermuthungen haben wagen lassen, will ich am Schlusse zu sprechen kommen. Dass die Keimzellen aber eine gewisse Rolle bei der Gefässneubildung spielen, darüber kann ich schon jetzt eine Bemerkung machen: nach meiner Untersuchung vermitteln sie oft die Verbindung zweier Sprossen. —

Nach dieser allgemeinen Betrachtung gehe ich auf die Detailfragen ein:

Die Art und Weise, wie die Sprossung geschieht, wie die Sprossen ausgehöhlt werden, wie die Verbindung zweier Sprossen zu Stande kommt, wie die Kerne innerhalb der Sprosse zu betrachten sind, ob sie in der Protoplasmamasse der Sprosse entstehen, wie J. Meyer, J. Arnold und andere meinten, oder ob sie auf dem Wege der Theilung von den Kernen der Gefässendothelien herstammen, welchen Ursprungs speciell die Kerne der zelligen Sprosse sind, u. s. w., — diese Fragen zu beantworten ist es vielleicht am zweckmässigsten, zuerst die Arten der Sprossen und Brücken zu classificiren, wie sie sich bei den Thierexperimenten ergaben.

1. Protoplasmasprossen aus fertigen Capillargefässen.

a) Einfache, kurze, wandständige, ohne Kerne;

b) 1. einfache, kurze, wandständige, mit einem Kern an der Basis (Taf. XI. Fig. 17; Taf. XIII. Fig. 21); 2. einfache, lange, wandständige, mit einem Kern oder mit zwei und mehreren innerhalb der Sprosse (Taf. XII. Fig. 11 a, b, Taf. XIII. Fig. 10a, Fig. 12c);

c) 1. einfache, kurze, endständige, mit einem Kern an der Basis (Taf. XI. Fig. 17); 2. einfache, lange, endständige, mit einem oder zwei und mehreren Kernen innerhalb der Sprosse (Taf. XII. Fig. 14);

d) einfache, kurze oder lange, mit einem Kern an der Basis, und mit einem oder zwei und mehreren Kernen innerhalb der Sprosse — wandständig — (Taf. XII. Fig. 6 b);

e) stumpf endigende, wandständige (Taf. XII. Fig. 2);

f) mehrkernige, irreguläre (Taf. XII. Fig. 10 b; Fig. 11 b; Taf. XIII. Fig. 9);

g) wandständige Sprosse, die zum Theil an der Basis ausgehöhlt ist (Taf. XII. Fig. 6 a, Fig. 9 a).

2. Protoplasmasprossen aus dem protoplasmatischen oder zelligen Strange (in Verbindung mit einem fertigen Gefässe).

a) Einfache, kurze, wandständige, ohne Kern;

b) 1. einfache, kurze, wandständige, mit einem Kern an der Basis (Taf. XII. Fig. 9 b); 2. einfache, kurze oder lange, mit einem oder zwei und mehreren Kernen innerhalb der Sprosse (Taf. XII. Fig. 6 b).

1. und 2.

h) Sprosse, an der Spitze oder schon an der Basis verzweigt (Taf. XIII. Fig. 1);

i) 1. zweischenklige Sprosse, solid; 2. zweischenklige Sprosse, an der Basis hohl (Taf. XII. Fig. 9 a);

k) Sprosse, die an der Spitze mit benachbarten eine Verbindung eingeht;

l) Sprossen, die einander von beiden Seiten entgegenwachsen (Taf. XII. Fig. 10 a);

m) Sprossen, die an der Spitze in andere, ihnen entgegenkommende übergehen (Taf. XII. Fig. 6a, Taf. XIII. Fig. 14 b).

3a. Protoplasmatische Brücke zwischen zwei fertigen Gefässen oder zwischen protoplasmatischen oder zelligen Strängen (in Verbindung mit einem fertigen Gefässe).

a) 1. Kernlose Brücke (Taf. XIII. Fig. 5); 2. kurze Brücke mit einem Kern an der einen Ansatzstelle (Taf. XII. Fig. 8 b, Taf. XIII. Fig. 2, Taf. XII. Fig. 11 b, Fig. 13); 3. kurze Brücke mit einem Kern an jedem Ende (Taf. XII. Fig. 5a, b, Taf. XII. Fig. 10a, Taf. XIII. Fig. 12 b); 4. kurze oder lange Brücke, mit einem Kern an einem oder an beiden Enden und einem oder zwei und mehreren Kernen in der Mitte (Taf. XIII. Fig. 3); 5. Brücke mit mehreren Kernen in unregelmässiger Distanz; 6. Brücke, an deren einem oder an beiden Enden zwei Kerne sich befinden (Taf. XIII. Fig. 6, 7);

b) Brücke, die von einer Seite zum Theil ausgehöhlt ist, mit zwei Kernen an dem betreffenden Ende (Taf. XIII. Fig. 4 b);

c) Brücke, die von beiden Seiten her ausgehöhlt oder nur in der Mitte solid geblieben ist, je zwei Kerne an beiden Enden (Taf. XIII. Fig. 4 c);

d) 1. Brücke, die auf einer Seite in zwei Schenkel getheilt ist — reguläre — (Taf. XIII. Fig. 12 a); 2. ebensolche, — irreguläre — (Taf. XII. Fig. 13);

e) Brücke, die in der verbindenden Stelle einen elongirten Kern zeigt (Taf. XIII. Fig. 6);

f) 1. Sprossen und Brücken, welche an der Ansatzstelle oder in der Mitte bisquitförmige Kerne zeigen (Taf. XII. Fig. 6c, Taf. XIII. Fig. 6, Taf. XIII. Fig. 13, Taf. XIII. Fig. 22, Taf. XII. Fig. 10. 11. 12); 2. Sprossen und Brücken, welche an der Ansatzstelle oder in der Mitte Kerntheilungsfigur zeigen (Taf. XII. Fig. 5a, Taf. XIII. Fig. 10 a, b, Taf. XIII. Fig. 15. 16. 17).

3b. Protoplasmabogen.

4. Sprosse und Brücke, deren zellige Natur deutlich oder wenigstens einigermaassen erkennbar ist.

a) Einzellige Sprosse (Taf. XII. Fig. 5c, Taf. XIII. Fig. 19c);

b) zweizellige Sprosse (Taf. XIII. Fig. 8);

c) mehrzellige Sprosse;

d) einzellige Brücke (Taf. XII. Fig. 12 b); Mischform: 1. Brücke, aus einer kurzen, protoplasmatischen Sprosse mit einem oder mehreren Kernen und einer einzelligen Sprosse bestehend; die Verbindung geschieht mittelst schiefer Contactfläche (Taf. XII. Fig. 8a, Taf. XIII. Fig. 4a, Taf. XIII. Fig. 10b); 2. Brücke, aus zwei kurzen, protoplasmatischen Sprossen mit je einem oder mehreren Kernen, deren Verbindung mittelst schiefer Contactfläche geschieht;

e) zweizellige Brücke, Verbindung mittelst schiefer Contactfläche (Taf. XIII. Fig. 8 a, Fig. 11):

f) dreizellige Brücke, Verbindung mittelst schiefer Contactfläche (Taf. XIII. Fig. 14 a);

g) mehrzellige Brücke;

h) zellige Sprossen und Brücken, welche einen oder mehrere Kerne besitzen, die mitotische Kerntheilungsfiguren zeigen: 1. Sprosse (Taf. XII. Fig. 5c, Taf. XIII. Fig. 8, Taf. XIII. Fig. 19c);

2. Brücke (Taf. XII. Fig. 8 a, Taf. XIII. Fig. 10 b, Taf. XIII. Fig. 18).

5. Stumpf endigende Capillarsprossen.

Wenn ich im Vorhergehenden so mannichfache Formen und Bilder, welche gewiss verschiedene Stadien von einer und derselben, und vielleicht auch von verschiedenen Entwickelungsweisen zu bedeuten haben werden, systematisirt habe, so geschah es, um die Art und Weise der Sprossung und der Verbindung zweier Sprossen in erster Linie anschaulich zu machen, und um je nach der Stellung, der Zahl und dem Zustand der Kerne, und weiter je nachdem die Zellgrenze deutlich erkennbar war oder nicht, über die Bedeutung dieser Zellen und Kerne und über ihre Abstammung, wenn möglich, einige Klarheit zu gewinnen. Da man die Gefässneubildung innerhalb der Pseudomembranen in der Pleura- und Peritonäalhöhle unmöglich Stadium für Stadium mit eigenen Augen verfolgen kann, musste ich diesem Mangel auf dem Wege der Vergleichung verschiedener Stadien abzuhelfen suchen.

Um eine weitläufige, wiederholte Beschreibung zu vermeiden, will ich auf die jedesmal von mir aufgeworfene Frage der Reihe nach antworten.

1. An welcher Stelle der Capillarwand entsteht die erste Sprosse?

Gewöhnlich entspricht sie derjenigen Stelle der Wand, wo man gerade einen Endothelkern trifft, aber nicht immer. Ferner giebt es Sprossen, die als protoplasmatische Fortsetzung eines fertigen Capillargefässes zu betrachten sind.

2. Wie geschieht die Communication zweier Sprossen?

Beim einfachsten Fall berühren sich die protoplasmatischen Sprossen an ihrer Spitze, um direct zu einer protoplasmatischen Brücke zu werden. Es giebt aber auch Fälle, wo die Sprossen deutlich zellige Natur besitzen, wobei nicht die Spitzen, sondern die seitlichen, schiefen Flächen einander berühren. Manchmal sieht man auch, dass eine oder mehrere spindelförmige Zellen zwischen den zwei einzelligen Sprossen von konischer Gestalt gestreckt liegen, als ob sie die Herstellung der Verbindung zweier Sprossen vermittelten. Wenn die Zahl dieser ver-

mittelnden Zellen zunimmt, gewinnt eine solche zellige Brücke eine dachziegelartige Anordnung. Dies zeigt deutlich, dass diese spindelförmigen Zellen nicht direct von der Gefässwand stammen. Jene bisquitförmigen oder mitotische Theilung zeigenden Zellkerne in einer Sprosse oder Brücke nehmen meistens die Richtung der Axe der Sprosse oder der Brücke an; aber nicht, oder sehr selten, sind sie schräg gestellt.

Wenn weiter die Sprosse mit benachbarten an der Spitze eine Verbindung eingeht, so entsteht ein protoplasmatischer Bogen.

Bei dieser einfachsten Form der Verbindung ist die Länge der beiden zu vereinigenden Sprossen sehr variabel. Es können beide Sprossen gleich lang sein oder die eine kürzer, als die andere. Der Fall, wo eine endständige Sprosse an eine Capillarwand gewissermaassen anstösst (anwächst), wird wohl das extremste Beispiel dafür liefern, dass eine Sprosse sehr lang, die andere verschwindend klein ist. Da bemerkt man, dass das der Wand angelagerte Stück breit aufsitzt. Ob die Anschwellung dieses Endstückes lediglich auf Kosten der betreffenden Gefässwand geschieht oder von der Sprosse selber gebildet wird, ist schwer zu entscheiden.

Das sind die einfachsten Verhältnisse. Von den Kernen und Zellen vorläufig abgesehen, wird das Bild schon etwas complicirter, wenn die Sprosse nicht einen einfachen Fortsatz darstellt, sondern entweder an der Spitze getheilt ist, oder zwei Wurzeln hat. Diese zweischenkligen oder verästelten Sprossen gehen mit einer oder zwei Sprossen oder mit Gefässwänden Verbindung ein: es entsteht die Y-förmige Brücke.

3. Wie höhlt sich die Sprosse oder die Brücke aus?

Von der Lichtung der fertigen Gefässe her!. Manchmal habe ich zwar Hohlräume gesehen, welche sich mitten in der Protoplasmamasse der Sprosse oder Brücke befanden; von der Bedeutung dieser nebensächlichen Erscheinung wird später gesprochen.

Die Aushöhlung ist einer derjenigen Prozesse, die man an herausgeschnittenen Präparaten fast gar nicht studiren kann. Ich wage deshalb nicht zu deuteln, ob sie durch den Blutdruck und das Drängen der elastischen Protoplasmamasse nach der

Peripherie, oder durch spontanes Hohlwerden der Sprosse, indem die Protoplasmamasse in der Axillarzone erweicht u. s. w., zu Stande kommt. Allein so viel kann ich an meinen Präparaten constatiren, dass der Kanal immer von dem alten Gefässlumen in die Sprosse oder Brücke hinein gebildet wird, aber nicht intercellulär im Sinne von Billroth oder Thiersch. Jene Zellkerne, welche an der Basis der Sprosse oder Brücke, und zwar paarweise an der Aushöhlungspforte, sitzen, haben immer die Gestalt eines gleich- oder ungleichschenkligen Dreiecks, dessen beide Schenkel einerseits gegen die Lichtung des alten Gefässes, andererseits gegen die neue Höhle gerichtet sind. Dass nun diese beiden Kerne früher ein Kern gewesen und erst später durch Theilung zu zwei geworden sind, das lehren mich viele Uebergangsformen. Auch kann man diese Zellen an der Aushöhlungspforte als zwei an die genannte Stelle herangerückte Endothelzellen auffassen. Es spricht weiter für die Art der Aushöhlung von der alten Lichtung her die Thatsache, dass, wenn man irgend eine an der Basis zum Theil ausgehöhlte Sprosse von der Pforte an bis zu der Spitze hin verfolgt, diese paarweise Anordnung der Kerne nur soweit reicht, wie die Sprosse schon ausgehöhlt ist; ferner, dass die Sprosse gewöhnlich an der Basis erst dort eine doppelte Reihe von Kernen zeigt, wo sie anfängt, hohl zu werden. Was die kurze Brücke anbetrifft, welche von beiden Seiten ausgehöhlt werden soll, so bemerkt man an ihr denselben Vorgang, wie an der Sprosse. Jedenfalls habe ich keine solche Sprosse zu Gesicht bekommen, welche eine doppelte Reihe von Kernen oder Zellen besass und auf die Entstehung eines Kanals zwischen den neben einander liegenden Zellen, bezw. Kernreihen, hätte hinweisen können. Auch giebt es genug Fälle, in welchen die Sprosse an der Basis nur einen Kern hat und die Aushöhlung von der alten Lichtung seitlich her an diesem Kern gegen die Sprosse erfolgt.

Auch bei einer langen, zelligen Brücke, wenn dabei die von der Gefässwand nicht direct abstammenden Bildungszellen oder Keimzellen die Verbindung zweier Gefässe herstellen helfen, lagern sie sich selten neben einander, sondern gewöhn-

lich nur hinter einander mit schiefer Contactfläche oder Pol an Pol.

4. Wie entstehen die Kerne innerhalb der Sprosse und welche Bedeutung haben die Zellen der zelligen Sprosse und Brücke?

Es sind diese beiden Fragen eben die schwierigsten, aber auch interessantesten bei der entzündlichen Gefässneubildung. Denn hier handelt es sich um die Entscheidung, ob die entzündliche Gefässneubildung einzig und allein durch Sprossung zu Stande gebracht werden kann, oder ob ausserdem noch irgend ein anderer Modus — wenn auch nicht wesentlich — dazu beiträgt, ob nehmlich, wie es von vielen Seiten angenommen wird, die Bildungs- oder Keimzellen sich daran betheiligen.

Mehrmals ist schon Erwähnung gethan von den bisquitförmigen und von den sich mitotisch theilenden Zellkernen innerhalb einer Sprosse oder Brücke. Dass diese sich mitotisch theilenden Kern- und Zellformen dazu bestimmt sein müssen, die Quelle für die späteren Endothelkerne zu bilden, das wird jeder zugeben, wenn er einmal solch ein Bild angesehen hat.

Ob aber einerseits die in unregelmässiger Distanz und in der Axe der Sprosse oder Brücke, quer oder schräg, kurz verschiedentlich gestellten Kerne jener kernreichen Sprosse oder Brücke auch auf diese Weise entstanden, und andererseits, wie jene lange, nur mit ein paar Kernen versehene Sprosse später zu einem Capillargefäss mit der reichlichen Anzahl von Endothelien werden kann, lässt sich nicht so leicht beantworten. Gewisse Anhaltspunkte habe ich jedoch für die Erklärung dieses Problems gewonnen.

Erstens, jene kern- und zellenreiche Sprosse und Brücke habe ich immer in dem neugebildeten oder fertigen Gewebe gesehen, welches reichliche junge Zellen beherbergt. Dem entgegen habe ich jene protoplasmatische Sprosse oder Brücke mit einem Kerne oder mit einer spärlichen Anzahl von Kernen wahrgenommen entweder in relativ zellenarmem Gewebe oder in neugebildetem Gewebe des frühen Stadiums, wo die Hauptcanalisation schon lange erfolgt ist und nur noch eine feinere Communication zwischen den Hauptkanälen hergestellt werden soll. — Beiläufig möchte ich hier bemerken, dass die ersten neuge-

bildeten Capillargefässe, ausser denjenigen für die spätere Communication und Netzbildung, dickwandig sind, wie J. Arnold an den neugebildeten Capillaren der entzündeten Cornea beobachet hat.

Die oben genannten Erfahrungen sind nicht geeignet für die Entscheidung der Fragen. Was aber in mir den Gedanken wachrief, dass die Bildungs- oder Keimzellen auch eine gewisse Rolle bei der entzündlichen Gefässneubildung spielen, sind hauptsächlich solche Bilder, an denen ich deutlich sehen konnte, dass die Sprosse oder Brücke aus einer Anzahl von Spindelzellen besteht, wobei die Grenzen einzelner Zellen nicht zu erkennen waren, dass jedoch diese Zellen nicht an den Polen, sondern an der etwas seitlichen, schiefen Fläche der Spindel mit einander in Berührung kommen. Bei den Sprossen und Brücken dagegen, welche die Entstehung ihrer Kerne der betreffenden Gefässwand verdanken, pflegen diese Kerne meistens der Axe der Sprosse oder Brücke parallel zu liegen. Auch isolirte Zellenstränge, welche die gleiche Richtung annehmen, wie die Schösslinge, scheinen dazu bestimmt zu sein, später die Verbindung dieser letzteren zu vermitteln.

Schlussbetrachtung.

Die erste Anlage der neuen Capillargefässe innerhalb der Pseudomembran konnte ich nicht an dem Leichenmaterial beobachten. Somit kann ich in dieser Beziehung nur nach der Analogie schliessen, dass es sich bei der menschlichen Pseudomembran ebenso, wie bei der thierischen, verhalten wird, indem die erst später eintretende Herstellung der Communication, also die Vervollkommnung des gewissermaassen neuen Kreislaufes, in beiden Fällen vollständig identisch ist. Was den Termin im Auftreten der ersten Gefässanlage innerhalb der Pseudomembran betrifft, so bin ich nicht im Stande, eine stricte Angabe zu machen; denn wenn man nicht das Versuchsobject im lebenden Zustande fortwährend beobachten kann, wie es bei der Untersuchung an einer höheren Thierspecies der Fall ist, wenn man nicht das lebendige Geschehen des Neubildungsprozesses mit eigenen Augen Schritt für Schritt verfolgen kann, so muss

man sich eben mit einer nicht sehr genauen Zeitberechnung begnügen. Die unvermeidliche Ungenauigkeit also und die Verschiedenheit im Auftreten der ersten Gefässanlage nach der Thierspecies, dazu noch die Umstände, ob der Mutterboden, worauf die Membran sitzt, gefässarm oder reich ist, ob die letztere nur eine ganz kurze Brücke, zwischen den beiden Lungenlappen z. B., geschlagen hat, oder ob die Distanz zwischen den beiden Punkten, welche sie verbindet, zu gross ist, — weiter, ob der Mutterboden der Pseudomembran schwach oder stark gereizt worden ist u. s. w., — das alles sind Verhältnisse, worauf natürlich genügende Rücksicht genommen werden muss, und welche genügend erklären, wie diesbezügliche Angaben der Autoren gewisse Schwankungen zeigen können. J. Meyer hat erst den 9. Tag nach der Einspritzung als die durchschnittlich früheste Zeit in seinen Experimenten an der Pleura gesetzt, während J. Arnold angiebt, dass „die Sprossen (in dem sich regenerirenden Froschlarvenschwanz) im Durchschnitt 2—4 Stunden zu ihrer Bildung nöthig haben", dass aber bei der Keratitis vasculosa (Kaninchen und Meerschweinchen) die Gefässneubildung am 3., spätestens am 8., gewöhnlich am 4.—6. Tage ihren Anfang nimmt. Wywodzoff[1]) lässt nach seinem Injectionsresultat die Sprossung von beiden Wundrändern her bei der Heilung per primam intentionem schon von 48—58 Stunden an beginnen.

Nach meiner Untersuchung an Kaninchen habe ich ungefähr dasselbe Resultat erhalten wie J. Meyer an Hunden; und zwar fand ich am 8. Tage in kurzen Adhäsionen zwischen den Lungenlappen oder zwischen dem Peritonaeum viscerale und dem Peritonaeum parietale reichliche Sprossen und neue Capillarschlingen und Netze. Offenbar hat in diesem Fall die erste Anlage noch etwas früher angefangen. Bei den strangartig gestreckten Pseudomembranen trat die Gefässneubildung erst am 9. oder 10., oder sogar erst am 13. Tage ein. Dagegen fand die Gefässneubildung innerhalb des entzündeten fertigen Gewebes schon am 6. oder 7., im Granulationsgewebe am 7. Tage statt. Anfangs habe ich wohl meine Versuchsthiere am 1., 2., 3., 4., 5. oder 6. Tage nach der Behandlung getödtet. Indess

[1]) Jahrbuch der Gesellsch. der Aerzte. 1867. XIII. (Nach dem Referat.)

findet man in dieser Zeit gewöhnlich noch eine einfach fibrinöse oder zellig-fibrinöse Pseudomembran, aber darin noch keine neugebildeten Gefässe. Als ich dann das Stadium zwischen dem 7.—13. Tage und noch etwas später als die passendste Zeit für die Untersuchung gefunden hatte, konnte ich mir die weitere Mühe ersparen, meine Versuchsthiere zu frühzeitig zu opfern.

Auf das „Wann" der ersten Gefässneubildung kam es mir nach den oben genannten Gründen weniger an, als auf die Frage, „wie" sie geschieht.

1. Die erste Gefässanlage innerhalb der Pseudomembran geschieht auf dem Wege der Sprossung von den alten Capillargefässen. Dazu ist es nöthig, dass in der Pseudomembran selbst zuerst gewisse Vorbereitungen getroffen werden, d. h. die anfangs fibrinöse Membran muss zum grössten Theile einen zelligen — weiter einen fibrösen — Charakter bekommen. Ich habe dies Verhältniss an zahlreichen Pseudomembranen studirt. Sie sind anfangs durchweg fibrinös, vermischt mit Leukocyten, jenen rundlichen, hinfälligen Elementen. Später nimmt die Anzahl der grossen, protoplasmareichen Zellen mit blassem, ovalem Kern zu. Im weiteren Stadium finde ich überwiegend spindelförmige oder mit vielen Fortsätzen versehene Zellen. Diese jungen Zellen, — woher sie stammen, möge vorläufig dahin gestellt sein, — zeigen in den ersten Tagen (2.—5.) meist karyomitotische Figuren in den schönsten Formen. Sie enthalten bisweilen rothe Blutzellen in verschiedener Zahl und auch zugleich oder allein grobe oder feine braune Pigmentkörner, wenn, wie gewöhnlich, kleine Hämorrhagien im Mutterboden auftraten, worauf die Membran gesessen hat. Es ist wohl eine höchst auffallende Erscheinung, dass jene, Blutkörperchen oder braunes Pigment haltenden Zellen von meist rundlicher, kubischer oder plumper Gestalt in Reih und Glied dahin marschiren nach irgend einer bestimmten Richtung. In einem Falle sah ich diese Zellenstrassen begleitet von Spindelzellen an beiden Seiten, welche sich nur dadurch von den fertigen Gefässen unterschieden, dass die Strassen von Strecke zu Strecke eine gewisse Discontinuität zeigten, welche man bei starker Vergrösserung als die Grenze der einzelnen, an einander gefügten Zellen constatiren konnte. In einem anderen Falle war die Rich-

tung der Zellenstrasse parallel derjenigen der strangartigen Membran, also von der Pleura pulmonalis gegen die Pleura costalis. Jene, Blutkörperchen oder braunes Pigment haltenden Zellen habe ich zwar in vielen Fällen beobachtet, aber diese Zellenstrasse in optima forma nur in den genannten Fällen (No. I und VIII). Der letztere zeigte auch einige Zellenstrassen, welche dicht an der Basis der Membran lagen, wo schon neue Capillargefässe sich gebildet hatten. Jedoch habe ich keinen wirklichen Zusammenhang zwischen den Zellenstrassen und den Capillargefässen eruiren können. Auch in dem ersteren Fall, der einem viel jüngeren Datum angehört (7. Tag), als der letztere (13. Tag), habe ich keinen Zusammenhang mit den fertigen Gefässen constatirt. Ob diese Zellenstrasse vielleicht zu Gunsten der freien Gefässneubildung sprechen könnte? Dieser Gedanke erwachte einmal in meinem Kopfe, da jene, rothe Blutkörperchen haltenden Zellen besonders den Cellules vasoformatives von Ranvier ähnlich aussehen. Und es waren nicht nur rundliche, plumpe Zellen, sondern auch zahlreiche Spindel- oder durch Fortsätze unter einander verbundene Zellen, welche rothe Blutzellen in verschiedener Anzahl besassen. Ich kam aber bald von diesem Gedanken zurück, und es wurde mir klar, wie auch schon vorher die Herren Assistenten im hiesigen Institut im Anblick meines jedenfalls recht eigenartigen Präparates erklärten, dass diese, rothe Blutzellen haltenden Zellen nichts anderes als die sogenannten Phagocyten sind, dass also die rothen Blutkörperchen von ihnen aufgenommen wurden, um darin in braune Pigmentkörner umgewandelt zu werden. Diese Umwandlung konnte ich an verschiedenen Uebergangsstadien wahrscheinlich machen. Neuerdings fand ich auch an einer menschlichen pleuritischen Membran ähnliche, rothe Blutkörperchen haltenden Zellen. Von diesem Standpunkte aus betrachtet, könnten jene Zellenstrassen auch nichts weiter bedeuten, als diejenigen Makrophagen, welche durch die neu entstandene Gewebslücke einmarschiren. Jedoch lasse ich die Bedeutung dieser Zellstrassen (wie ihr Inhalt auch sein mag) einstweilen unentschieden, denn ich habe auch eine verdächtige Stelle in einem anderen Präparate (No. III) beobachtet, wo rundliche, plumpe Zellen in der Fortsetzung einer Capillarsprosse eine Reihe bildeten.

Wie es schon früher hervorgehoben wurde, sieht man stets an vielen Punkten der Pseudomembranen jüngeren Stadiums Keim- oder Bildungscentren. Von diesen Centren aus streben die spindel- oder sternförmigen Zellen nach beiden Richtungen hin, um jederseits weiter zu divergiren. Die extremen Enden der Zellstrahlen treffen mit ihresgleichen aus den benachbarten Keimcentren zusammen. Innerhalb der strahligen Zellenbündel beobachtet man lebhafte mitotische Kerntheilungen. Bis endlich eine zuerst fibrinöse Membran auf diese Weise durch junge Spindelzellen substituirt wird, giebt es natürlich Uebergänge. Da finden sich von den Zellen umgebene Fibrinklumpen oder fibrinöse Stränge in abnehmender Reihenfolge. Ferner habe ich manche Spindelzellen oder polygonale Zellen mit körnigem Protoplasma gefunden, welche Leukocyten enthielten.

Mitten in einer solchen zelligen Membran habe ich aber niemals eine freie Gefässneubildung stattfinden sehen. Einfache protoplasmatische Netze zwischen den vielstrahligen Zellen findet man ja auch im sonstigen Bindegewebe, wo keine Gefässneubildung vor sich geht. Nun dringt die erste Gefässsprosse von einer oder von beiden Seiten in die zellige Membran ein, und zwar von der Wand der präformirten dilatirten Capillargefässe. Das Verhältniss ist am einfachsten wohl an den strangartigen, schmalen und kurzen Membranen oder Zotten wahrzunehmen, durch deren Mitte gewöhnlich eine Capillarsprosse nach der entgegengesetzten Seite hineinwächst. Diese Sprosse ist oft während des Verlaufes durch die enge Passage blutleer, was sich leicht aus dem Umstand erklären lässt, dass die schmale Membran, durch welche sie geht, überspannt wird, so dass sie ihrerseits dadurch nach beiden Punkten ausgezogen wird. Jenseits der Brücke gewinnt sie mehr Boden, d. h. sie gelangt in die breite Membran, welche durch die genannte schmale Membran mit der Pleura costalis oder pulmonalis verbunden wird. Da endet sie anfangs stumpf, etwas kolbig erweitert, oder sie geht mit der benachbarten Sprosse eine Anastomose ein, bevor sie weiter gegen die Mitte der breiten Membran neue Sprossen treibt. So trifft man oft förmliche Gefässknäuel dicht jenseits der Brücke. Da ist das Gewebe besonders zellenreich und daher nicht geeignet zum Studium der feineren Vorgänge der Sprossung.

Soweit ich an meinen derartigen Präparaten beobachten konnte, ist es wohl auffallend, dass die meisten Capillarsprossen zuerst blind und stumpf zu endigen scheinen. Indess an einigen derselben habe ich gesehen, dass sie seitlich nahe an der Spitze einen zelligen oder protoplasmatischen Fortsatz treiben.

Was die oben erwähnten, fibrösen Zotten betrifft, so enthält fast jede von ihnen trotz oder vielleicht wegen ihrer Kürze eine geschlängelte Gefässsprosse.

Bis dahin braucht die Gefässneubildung innerhalb der Pseudomembranen mehr Zeit, als im fertigen und Granulationsgewebe. Die Pseudomembranen müssen zuerst mit dem Hauptstamm versehen werden, ehe das ganze Terrain von feinen Nebenzweigen versorgt wird. Das hat das fertige Gewebe nicht nöthig, z. B. im Pleurablatt.

2. Wie geschieht die Sprossung?

Bei dieser Frage kann ich mein ganzes Material (I. und II. Theil) in Betracht ziehen. Was ich im Folgenden darlege als die Art und Weise der Sprossung, ist das Resultat meiner Beobachtung an pleuritischen (menschlichen und thierischen), an pachymeningitischen (menschlichen) und peritonitischen (thierischen) Pseudomembranen, an entzündeten Pleuren (thierischen) und an Granulationsgewebe (thierischem).

Die erste wand- oder endständige Sprosse kann einfach aus einem kernlosen oder kernhaltigen Protoplasmafortsatz bestehen, oder sie kann deutlich zellige Natur zeigen. In beiden Fällen ist die Basis breit und die Spitze schmal. Deshalb stellt eine kürzeste Sprosse die konische Erhebung einer Capillarwand oder den konischen Fortsatz eines Capillargefässes dar. Sie sitzt keineswegs immer auf der Stelle der Gefässwand, wo gerade der Endothelkern liegt. In den gewöhnlichen Fällen, wo an der Basis einer Sprosse ein Endothelkern sich befindet, kann der letztere entweder der Wand parallel liegen, oder senkrecht darauf stehen. Je weiter sich dieser senkrecht stehende Kern von der eigentlichen Gefässwand entfernt, oder je mehr er in die Sprosse vorrückt, wird die letztere länger. Wenn dagegen die Sprosse kernlos ist, oder wirklich ihre zellige Natur beibehält, bleibt sie kurz und nimmt konische Gestalt an.

Diese protoplasmatische Sprosse (mit Kern) wächst weiter

in die Länge, bis sie sich mit einer ihresgleichen verbindet oder eine Capillarwand erreicht. Sie braucht gar nicht immer eine krumme Linie zu beschreiben, um endlich einen Bogen entstehen zu lassen, wie es bei dem Froschlarvenschwanz die Regel zu sein scheint. Im Gegentheil habe ich in meinen Präparaten am meisten und überwiegend gerade Sprossen und Brücken beobachtet; nur an dem entzündeten Brustfell habe ich öfters krumme Sprossen und Bogen gefunden. — Das hängt wesentlich davon ab, ob der Endzweck der Gefässneubildung im betreffenden Falle in der Herstellung einer Communication zwischen den Gefässen zweier gegenüberliegender, zu verbindender Flächen liegt, oder ob die Versorgung eines ringsum, d. h. an drei Seiten, abgeschlossenen Theiles von der Basis her mit den neuen Capillaren beabsichtigt wird. —

Das sind die möglichst einfachen und am häufigsten vorkommenden Arten der Sprossung. Es giebt aber auch Sprossen, welche an der Basis zweischenklig sind. Da findet man oft einen Kern im Knotenpunkt, oder man trifft eine an der Spitze sich theilende Sprosse.

Der Reichthum einer Sprosse an Kernen ist keineswegs immer der Länge derselben proportional. Im Granulationsgewebe und auch in der entzündeten Pleura ist die Sprosse meist kernreich, und die kurze, dabei dicke Sprosse enthält häufig dicht an einander gedrängte Kerne. Da ist auch die Gestalt der Kerne oft verschieden; auch in der Grösse findet man Abweichungen. Die Lage der Kerne gegen die Axe der Sprosse ist nicht regelmässig, wie bei den meisten Sprossen in Pseudomembranen. An diesen nimmt man wahr, dass die mehr cylindrischen Kerne meist der Axe der Sprosse parallel gelegen sind.

Die meisten Sprossen endigen spitz. Sie zeigen oft an beiden Seiten und um die Spitze einen hellen Saum. In solchem Falle ist die körnige Beschaffenheit der Sprosse an der Spitze besonders deutlich, wie J. Arnold seiner Zeit beschrieben hat. Jedoch habe ich auch stumpf endigende Sprossen öfters beobachtet.

So lange die Sprosse noch keine Verbindung mit ihresgleichen oder mit einem fertigen Gefässe eingegangen ist, oder so lange noch keine Aushöhlung von der Basis her geschieht, ist

es eine fast constante Erscheinung, dass die Kerne innerhalb sowohl kernreicher, als armer Sprossen in einer Reihe liegen, wenn sie auch der Axe schräg, quer oder irgendwie gestellt und ihre Entfernungen von einander äusserst irregulär sein mögen. Wenn jedoch besonders kernreiche Sprossen sich schon unter einander verbunden haben, und so lange noch keine Aushöhlung stattfand, sehe ich oft an der schmalen, beide Theile verbindenden Stelle einen bisquitförmigen, elongirten Kern.

Wie erfolgt die Verbindung zweier Sprossen unter einander oder mit einem Capillargefäss?

Einmal treffen die beiden benachbarten Sprossen an oder nahe an der Spitze zusammen und gehen in einander über. Das ist aber ein viel seltenerer Modus, als derjenige, wo die entgegenkommenden Sprossen entweder an ihren Enden zusammenfliessen (J. Arnold), oder die beiden Spitzen sich kreuzen (seitlich), und mit ihrem Rande verschmelzen [Golubew[1])]. Weiter kommt auch nicht selten der Fall vor, dass eine Sprosse an die Wand eines Capillargefässes anstösst und die Spitze sich da inserirt (J. Meyer). Man findet gewöhnlich diese Insertion mehr oder weniger angeschwollen, abgesehen von solchen Fällen, in welchen die Verbindung einer langen und einer kurzen Sprosse deutlich sichtbar ist.

Die Art und Weise der Herstellung der Verbindung zweier Sprossen ist nicht einzig auf die aufgezählten Formen beschränkt. Ich habe öfters beobachtet, dass dachziegelartig angeordnete Spindelzellen — eine mit ihrer seitlichen Fläche an einander gelagerte Reihe bildend — die Verbindung zweier, einander entgegenkommender, protoplasmatischer oder zelliger Sprossen vermitteln.

Da ist kein Zweifel mehr vorhanden, dass diese Zellen nicht von der betreffenden Sprosse, bezw. nicht direct von den Gefässendothelien herstammen, sondern dass sie dem intervasculären Raum angehören. Ob sie dazwischen eingewandert oder ob sie da sesshaft gewesen sind, darüber kann ich keinen Aufschluss geben. Dass sie aber etwa durch die Theilung der

[1]) Beitrag zur Kenntniss des Baues und der Entwickelungsgeschichte der Capillargefässe des Frosches. Arch. f. mikroskop. Anatomie. 1869. 849.

Kerne innerhalb der Sprosse entstanden sein können, schliesse ich aus folgenden Gründen aus:

1. In dem Falle, dass die Kerne innerhalb der Sprosse zum Zwecke des Längenwachsthums sich theilen, nehmen diese Theilstücke oder die Tochterkerne eine mit der Axe der Sprosse parallele Richtung an.

2. Auch sieht man dann gewöhnlich keine Zellgrenze.

Aber diesen Modus der Verbindung durch Vermittlung von Spindelzellen konnte ich nicht oft beobachten. Offenbar muss er seltener vorkommen. Und auch das Stadium, in welchem die Zellgrenze noch deutlich erkennbar bleibt, wird nicht lange dauern, da die Zellen bald verschmelzen werden.

Wenn die — gleichgültig auf welche Weise, — in einander übergegangenen Sprossen dicker werden, so liegt eine protoplasmatische oder zellige Brücke vor. Unter den Protoplasmabrücken giebt es auch ganz kurze, kernlose, einkernige (einzellige), ferner lange, kernarme und kernreiche u. s. w.

An der Brücke sieht man oft schon Kerne an jeder Basis in zwei Reihen angeordnet, wenn auch die Aushöhlung noch nicht begonnen hat.

3. Wie geht die Aushöhlung vor sich?

Sie geschieht von dem Lumen der alten Capillargefässe aus. Manchmal findet man zwar in den Sprossen oder Brücken eingeschlossene Blutkörperchen, was aber eher dafür spricht, dass vor der Stelle, wo eben die Blutkörperchen sich befinden, die einmal für sie permeabel gewordene Strecke der Protoplasmamasse wieder zusammengeklebt ist, — intra vitam oder artificiell, — als dass man behaupten dürfte, dass diese rothen Blutkörperchen in loco, in einem ebenfalls frei von der alten Lichtung ausgehöhlten Raum entstanden seien. Hier mache ich die nebensächliche Bemerkung, dass es gewöhnlich rothe Blutkörperchen sind, welche in den neuen Kanal zuerst eindringen, nicht „weiche, elastische“ farblose Blutkörperchen, wie Graser meint.

Es giebt auch wirkliche Hohlräume innerhalb einer Sprosse oder Brücke, worin man keine Blutkörperchen findet. Dabei macht man die Wahrnehmung, dass die Sprosse und Brücke an

der Basis noch gar nicht ausgehöhlt ist. Diese Vacuolen tragen wohl zur Aushöhlung bei; aber angesichts vieler Sprossen und Brücken, welche von einer oder von beiden Seiten (Brücke) weit vorwärts in die Protoplasmamasse ausgehöhlt worden sind und nur in der Mitte solid bleiben, kann man wohl behaupten, dass die Aushöhlung immer vom alten Lumen aus geschieht.

An denjenigen Sprossen und Brücken, wo die Aushöhlung an der Basis begonnen hat, beobachtete ich fast stets, dass je zwei Kerne an der Aushöhlungspforte sitzen, und zwar in der Art, dass der dreieckig geformte Kern seine Basalfläche gegen das perivasculäre Gewebe richtet, und mit seinen beiden Seitenflächen einmal in das alte Lumen, ein andermal in die neue Höhle sieht.

Diese Art der Canalisation ist die dominirende. Wenn man aber das spätere Stadium der Aushöhlung, wo die Sprosse oder Brücke fast oder ganz hohl geworden ist, als Untersuchungsobject nimmt, so wird man gewiss immer zu der Behauptung der intercellulären Canalisation im Sinne von Billroth oder Thiersch geführt. Diese Art der Canalisation konnte ich selbst im Granulationsgewebe nicht beobachten. Allein da ist es oft schwer, den stricten Unterschied zu machen, ob die dicht an der Sprosse und Brücke gelagerten Spindelzellen später zur Gefässwandzelle werden, oder ob sie zur Verstärkung der Gefässwand benutzt werden. Wenn man jedoch möglichst einfache Verhältnisse zur Betrachtung zieht, gelangt man zu der Ueberzeugung, dass eine gewisse Anzahl von Spindelzellen wohl Antheil an dem Längenwachsthum der Sprosse nehmen, dass aber die Canalisation in der Regel von der alten Lichtung her geschieht.

Ich habe auch das Glück gehabt, eine einzellige Sprosse und Brücke beobachten zu können, bei der die mitotische Kerntheilung in solcher Richtung stattfindet, dass die Aushöhlung der alten Lichtung zwischen die Theilstücke ermöglicht wird.

4. Sind nun alle Kerne innerhalb einer Sprosse und Brücke als die mit ihrem Längswachsthum innerhalb derselben durch die Theilung der präformirten Kerne vermehrten zu denken? In den meisten Fällen kann ich auf diese Frage bejahend antworten, indem ich die indirect sich theilenden Kerne innerhalb der Sprossen

und Brücken besonders häufig dicht an der Basis wahrgenommen habe. Solche Kerne bewahren immer die Richtung der Sprosse oder der Brücke. Dank der neueren Färbungstechnik und dem vervollkommneten Mikroskop konnte ich stets deutlich alles sehen, was überhaupt sichtbar ist; und ich habe immer Kerne gefunden, wo sie vorhanden, wo sie in Theilung begriffen waren u. s. w. So scheint es mir nicht nöthig zu sein, wie es früher geschah, die Annahme zu machen, dass die Kerne an den allmählich anschwellenden Stellen der Sprosse unabhängig von den vorhandenen Kernen spontan entstehen.

Ich habe oben „in den meisten Fällen" gesagt: in den übrigen wenigen Fällen muss ich ihre Quelle in einer gewissen Anzahl von Bildungs- oder Keimzellen suchen. Doch damit wird sich noch die letzte Frage beschäftigen.

5. Diese letzte Frage ist die, ob die Bildungs- oder Keimzellen oder überhaupt jene grossen Zellen im entzündeten oder neugebildeten Gewebe sich an der Gefässneubildung betheiligen.

Nach meinen Untersuchungen kann ich diese Frage dahin beantworten: Sie betheiligen sich gewiss an der entzündlichen Gefässneubildung, aber nicht wesentlich; sie spielen eine vermittelnde Rolle, indem sie die beiden, einander entgegenkommenden Sprossen oder zwei benachbarte Capillargefässe verbinden helfen und zu einem Theil der Brücke werden. Als beweisendes Moment führe ich unter Anderem jene Brücken mit dachziegelartig angeordneten Spindelzellen zwischen den Capillargefässen an. Dann können sie noch einen langen, zelligen Strang bilden, um das Mittelstück der von beiden Seiten sprossenden Schösslinge zu werden. Auch unter den einzelligen Brücken giebt es solche, wo die verbindende Zelle nicht der Gefässwand angehörig zu sein scheint.

Dagegen sind jene netz- und strangbildenden Spindelzellen innerhalb der Pseudomembranen meistentheils als Bindegewebsbildner aufzufassen. Somit bin ich also nicht geneigt anzunehmen, dass alle jene Stränge und Netze direct zur Bildung neuer Gefässe verwendet werden sollen. Junge Capillaren und Sprossen streben ja ohne Rücksicht auf diese weichen Zellenstränge oder

Netze durch dieselben und durch die Zellenbündel in den Keimcentren innerhalb der Pseudomembranen nach ihrem Ziel; denn die Richtung, welche der Verlauf der ersten Sprosse nimmt, entspricht nicht gerade oft derjenigen der Zellenzüge. Etwas anders steht es innerhalb des fertigen Gewebes, zumal im Pleurablatt, wo die Sprossen hauptsächlich durch die präformirte Saftlücke getrieben werden. Bekanntlich findet man da (in Pleura epicardiaca oder mediastinalis) eine zwiefache Lage des fibrösen Blattes, gewöhnlich schief gekreuzt, welches aus dicht an einander gefügten fibrösen Strängen und dazwischen befindlichen Saftlücken besteht.

Zum Schluss resumire ich noch einmal kurz meine Resultate in folgenden Sätzen:

1. Die erste Gefässanlage bei der entzündlichen Gefässneubildung geschieht immer von den alten Capillargefässen aus.

2. Die Sprossung ist der einzig wesentliche Modus der entzündlichen Gefässneubildung.

3. Die Aushöhlung der Sprossen und Brücken geschieht von der Lichtung der alten oder fertigen Gefässe her. Für die Anschauung der intercellulären Canalisation im Sinne von Billroth oder Thiersch kann ich keine bestätigenden Beispiele anführen.

4. Die Kerne innerhalb der Sprossen und Brücken sind durch Theilung in loco oder durch Hineinrücken der präformirten Kerne von der alten Gefässwand her entstanden zu denken, ausser den wenigen Fällen, wo man eine andere Abstammung (Hinzutreten von Keimzellen) constatiren kann.

5. Die Bildungs- oder Keimzellen spielen auch die vermittelnde Rolle für die Herstellung der Verbindung zweier Sprossen oder Capillargefässe.

Während meiner ganzen Darstellung habe ich absichtlich keine Quelle für die Keimzellen angegeben. Ueber dieses Thema ist neuerdings so viel discutirt worden, und doch scheint noch kein richtiger Aufschluss gefunden worden zu sein. Die Frage über die Herkunft der Keimzellen hat indess so innige Beziehung zu meinem Thema über die entzündliche Gefässneubildung, dass

ich mich veranlasst fühle, mir demnächst bei der Fortsetzung meiner Arbeit auch über diese Frage einige Klarheit zu verschaffen.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, hier bei dieser Gelegenheit meinem verehrten Lehrer, Herrn Geheimrath Virchow für seine Anregung meinen herzlichsten Dank auszudrücken; ebenso dem Herrn Docenten Dr. Langerhans für seine freundliche Unterstützung bei der Untersuchung des Leichenmaterials und dem Herrn Docenten Dr. Hansemann als meinem liebenswürdigen Rathgeber bei meiner experimentellen Arbeit den verbindlichsten Dank zu äussern.

Nach der Vollendung meiner Arbeit bekam ich die Publication von R. Thoma, betitelt „Untersuchungen über die Histogenese und Histomechanik des Gefässsystems“, in die Hand. Sein Untersuchungsobject in Bezug der Gefässneubildung waren die Keimscheiben. Auf Seite 18 sagt er: „Diese Uebereinstimmung (zwischen der primären Gefässneubildung und derjenigen durch Sprossung) kommt zum Ausdruck, wenn man beachtet: erstens, dass die Gefässsprossen zunächst einreihige Zellenstränge zwischen zwei benachbarten Capillaren oder zwischen zwei verschiedenen Stellen der gleichen Capillaren herstellen, und zweitens, dass diese Zellstränge, ehe sie sich in Kanäle verwandeln, in grösserer oder geringerer Ausdehnung, in der Regel jedoch nur an der Kuppe der blind sackförmigen Erweiterung der Gefässlichtung, mehrreihig werden.“ Soweit stimmen meine Untersuchungsresultate über die entzündliche Gefässneubildung mit den seinigen (embryologischen) überein. Wenn er in Bezug der Frage aber, wie die Sprosse canalisirt wird, fortfährt: „Es bilden sich auch bei der Gefässneubildung durch Sprossung zuerst solide, strangförmige Gefässanlagen, welche den primären soliden Gefässanlagen der Area pellucida gleichwerthig sind und erst nachträglich intercellulär canalisirt werden“, so muss ich bemerken, dass die intercelluläre Canalisation im Sinne von Billroth oder Thiersch etwas anders ist. Diese beiden Autoren lassen zwischen zwei fertigen Zellenreihen einen Kanal entstehen, während Thoma einen neuen Kanal als eine lange Ausbuchtung der Capillargefässe in die Sprosse betrachtet.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XI.

Fig. 1—6 stellen diejenigen Abbildungen dar, welche aus menschlichen pleuritischen Pseudomembranen entnommen sind.

Fig. 7—11 sind ebenfalls aus menschlichen, aber pachymeningitischen Pseudomembranen entnommen. Wegen der Bedeutung einzelner Figuren verweise ich auf das Original. (Classification der Arten von Sprossen und Brücken.)

Fig. 12. Einige, rothe Blutkörperchen haltende Zellen, eine darunter zeigt eine mitotische Kerntheilungsfigur; Stück von einem Spindelzellennetz.

Fig. 13. Zwei, rothe Blutkörperchen und gleichzeitig braune Pigmentkörner führende Zellen; eine eosinophile Zelle.

Fig. 14. Stück einer Zellenstrasse, aus rothe Blutkörperchen haltenden Zellen bestehend.

Fig. 15. Eine dicke Sprosse innerhalb einer Zotte, mit einem Zweig.

Fig. 16. Pseudomembran (bei schwacher Vergrösserung). a Stück Lunge. b breiter Theil der Membran. c Balken. d Capillarsprossen.

Fig. 17. Arten der Endigung der Capillarsprossen (bei starker Vergrösserung).

Tafel XII.

Fig. 1. Pseudomembran (bei schwacher Vergrösserung). a Stück Lunge. b breiter Theil der Membran. c Balken. d Capillarsprossen.

Fig. 2. Die Endigung einiger Aeste (bei starker Vergrösserung).

Fig. 3. Eine Zellenstrasse aus cubischen Zellen (mit feinen Pigmentkörnchen).

Fig. 4 und 5. a, b, je eine Brücke, c einzellige Sprosse.

Fig. 6. a eine zum Theil ausgehöhlte Sprosse. b eine solche mit einer auf einer Seite angelagerten Zelle. c eine Sprosse mit einigen biscuitförmigen Kernen.

Fig. 7. 1 eine kurze Brücke. 2 ein kurzer Bogen.

Fig. 8. a ein Zusammenstoss zweier Sprossen. b eine mehrkernige Brücke.

Fig. 9. a eine zweischenklige Sprosse. b eine Sprosse mit einem kurzen Nebenast.

Fig. 10. a zahlreiche Brücken und Bögen. b eine lange Sprosse mit eingeschlossenen rothen Blutkörperchen.

Fig. 11. a eine Sprosse mit einem Kern an der Basis. b eine lange Sprosse. c Zellenstrang.

Fig. 12. a zwei Spindelzellen, einen Strang bildend. b eine einzellige Brücke. c eine lange Brücke, zum Theil ausgehöhlt.

Fig. 13. eine Brücke, zweischenklig auf einer Seite.

Fig. 14. eine endständige Sprosse.

Tafel XIII.

Fig. 1. Zwei Sprossen, wandständig.

Fig. 2. Eine kurze Brücke.

Fig. 3. Eine lange Brücke mit zwei cylindrischen Kernen.

Fig. 4. a Zusammenstoss zweier Sprossen. b eine Brücke; an einem Ende derselben beginnt die Aushöhlung, wo man zwei Kerne sieht. c eine Brücke, in der Mitte solid.

Fig. 5. Eine Brücke.

Fig. 6. Eine Brücke von derselben Kategorie, wie Fig. 4 b.

Fig. 7. Eine Brücke, an beiden Enden zwei Kerne.

Fig. 8. a Zusammenstoss zweier einzelliger Sprossen. b eine Brücke, an beiden Enden viele Kerne. Fig. 8. Zweizellige Sprosse.

Fig. 9. Eine von der Basis her ausgehöhlte Sprosse.

Fig. 10. a eine einkernige Sprosse (1) und eine solche, mit einem mitotisch sich theilenden Kerne an der Basis (2). b Zusammenstoss zweier Sprossen.

Fig. 11. Zusammenstoss zweier einzelligen Sprossen.

Fig. 12. a eine zweischenklige Brücke. b eine Brücke, an beiden Enden ein Kern. c eine einzellige Sprosse.

Fig. 13. Eine kurze Brücke, in der Mitte ein elongirter Kern, an jeder Basis drei Kerne.

Fig. 14. a dreizellige Brücke. b zweizellige Brücke.

Fig. 15. Eine Sprosse, mit einer mitotischen Kerntheilungsfigur an der Basis.

Fig. 16. Eine Sprosse, an deren Basis eine mitotische Kerntheilungsfigur zu sehen ist.

Fig. 17. Eine kurze Brücke mit einer spindelförmigen Zelle, welche eine mitotische Kerntheilungsfigur zeigt.

Fig. 18. Eine Brücke; an einem Ende zwei Theilstücke einer Zelle sichtbar.

Fig. 19. a Eine Gefässwandzelle mit einem eben getheilten Kern, zwischen den Theilstücken ist eine Bucht zu sehen. b eine Gefässwandzelle mit einer mitotischen Kerntheilungsfigur. c eben solche, in Theilung begriffen.

Fig. 20. Eine Brücke mit einer mitotischen Kerntheilungsfigur in der Mitte.

Fig. 21. Zwei Sprossen.

Fig. 22. Zwei Brücken innerhalb der Darmserosa.

Anmerkung. Wo über die Vergrösserung nichts angegeben ist, oder wo geschrieben steht „bei starker Vergrösserung", da sind alle Figuren (also fast alle) bei derselben Vergrösserung (Carl Zeiss, Compensationsocular 4, Tubuslänge 160 mm, Oelimmersion $\frac{1}{17}$) abgebildet.

XXIII.

Ueber das Verhalten der Magenfunctionen bei verschiedenen Leberkrankheiten.

Aus der medicin. Klinik des Herrn Prof. Eichhorst in Zürich.

Von Dr. med. J. Leva,
gewesener Secundararzt der medicin. Klinik in Zürich, Kurarzt in Tarasp-Schuls.

Bei dem grossen Material der Züricher Klinik schien es uns einmal von Werth zu sein bei verschiedenen Affectionen der Leber und Gallenwege das Verhalten der Functionen des Magens einer näheren Prüfung zu unterwerfen, um so mehr als über diesen Gegenstand bis jetzt so gut wie nichts Genaueres bekannt geworden ist. Wir suchten dabei selbstverständlich nur solche Fälle aus, wo eine primäre Lebererkrankung vorlag, ohne Betheiligung des Magens, d. h. wo der Magen nicht mitafficirt war und auch sonst keine besondere Störung oder Erkrankung aufwies. Indem wir alle irgendwie verdächtigen Fälle bei unserer unten folgenden Zusammenstellung eliminirten, darf in den vorliegenden Fällen die Diagnose als eine gesicherte betrachtet werden, abgesehen davon, dass in sehr vielen derselben die genaue Section vorliegt.

Die Untersuchung der Functionen des Magens wurde nach einheitlichen Methoden ausgeführt und beschränkte sich auf folgende Punkte:

1. Untersuchung der Resorptionszeit des Magens nach Verabreichung einer Jodkalikapsel [Methode Pentzoldt und Faber][1]).

2. Prüfung des 3 Stunden nach einer Riegel'schen Probemahlzeit (Suppe, Fleisch, Weissbrödchen) ausgeheberten Magen-

[1]) Penzoldt und Faber, Ueber die Resorptionsfähigkeit der menschlichen Magenschleimhaut und ihre diagnostische Verwerthung. Berl. klin. Wochenschr. 1882. No. 21. und Faber, Dissertation. Erlangen 1882.

saftes auf Salzsäure, fast ausschliesslich mittelst des Günzburg-schen Reagens[1]).

3. Bestimmung der motorischen Thätigkeit des Magens nach der Salolmethode von A. Huber[2]).

Wir machen uns keine Illusionen über den absoluten Werth der von uns angewandten Methoden der Untersuchung des Magens; ohne jedoch auf eine Discussion derselben eintreten zu wollen, können wir wohl zu ihrer Rechtfertigung behaupten, dass sie uns die einfachsten und aus diesem Grunde für unsere Zwecke die brauchbarsten erschienen.

Unsere Untersuchungen erstrecken sich nach dieser Richtung auf folgende Krankheiten:

I. Carcinom der Leber und Gallenblase,
II. Echinococcus multilocularis hepatis,
III. Cirrhosis hepatis,
IV. Cholelithiasis,
V. Icterus catarrhalis,
VI. Hyperaemia hepatis.

Wir lassen unsere Untersuchungen in tabellarischer Uebersicht folgen.

[1]) In einzelnen Fällen wurde eine ungefähre Schätzung des Salzsäuregehaltes dadurch angestellt, dass man den Magensaft verdünnte und constatirte, bis zu welcher Verdünnung die Phloroglucinvanillinreaction noch erhältlich sei; in anderen Fällen wurden quantitative Salzsäurebestimmungen gemacht theils nach Hayem und Winter, theils nach Hoffmann.

[2]) Dr. A. Huber, Die Methoden zur Bestimmung der motorischen Thätigkeit des Magens. Correspondenzbl. f. schweizer Aerzte. 1890. S. 65.

I. Carcinome der Leber.

Name[1]), Alter, Dauer der Beobachtung.	Diagnose.	Resorptionszeit des Magens (in Minuten) und Zeit der Bestimmung.		Salzsäure im Magensaft und Zeit der Bestimmung.		Dauer der Salolreaction im Harn und Zeit der Bestimmung.		Bemerkungen.
H. H.† 41 Jahr. 26. Aug. 87 bis 21. Sept. 87.	Carcin. cystid. felleae primar, Carcin. hepatis secundar.	30. Juli	40	20. Juli 25. Aug. 11. Sept.	Keine Spuren Keine	—	—	Wiederholtes, blutiges u. kaffeesatzartiges Erbrechen[2]); keine Salzsäure im Erbrochenen; starker Icterus; Exitus durch zunehmende Kachexie.
W. B.† 53 Jahr. 20. Sept. 88 bis 18. Dec. 88.	Carcin. cystid. felleae, Carcin. metastat. hepatis, umbilici, glandul. lymphat. retroperitoneal.	23. Nov.	15	1. Dec.	Keine	—	—	Wiederholtes, kaffeesatzartiges, bluthaltiges Erbrechen[2]); keine Salzsäure im Erbrochenen; hochgradige Kachexie; Körpergewicht 3. December 37,200 kg; intensiver Icterus.
M. B.† 48 Jahr. 28. Nov. 88 bis 29. Jan. 89.	Carcin. cyst. felleae, Carcin. hepatis et duodeni. Cholelith.	2. Dec.	17	2. Dec.	Keine	—	—	Im Erbrochenen niemals Salzsäure; lebhafter Icterus. Starke Abmagerung und Kachexie.
M. S.† 53 Jahr. 22. Febr. 89 bis 15. Apr. 89.	Carcin. hepatis. (Sehr deutl., harte, höckerige Lebertumoren.)	26. Sept. 24. März 3. Apr. 11. Apr.	15 14 15 15	2. März 24. März 3. Apr. 11. Apr.	Keine Spuren Viel Viel	—	—	Zunehmende, aber nicht hochgradige Abmagerung (Körpergew. 1. März 42 kg., 12. Apr. 38,500 kg.); kein Icterus. Erbrechen während der ganzen Beobachtung nur 3 Mal.
T. H.† 26 Jahr. 20. Juni 90 bis 18. Juli 90.	Carcin. hepatis et cyst. felleae.	27. Juni 2. Juli	15 10	28. Juni	Keine	—	—	Starker Icterus; starke Abmagerung; nur ein Mal Erbrechen, ohne Salzsäure; sehr acuter Verlauf (Anfang der Erkrankung 10. Juni 90).
B. K. 61 Jahr. 27. Juni 90 bis 23. Aug. 90.	Carcin. hepatis (sehr deutlicher Tumor.) Gastrectasie mässig. Grades.	28. Juni 10. Juli	20 17	11. Juli	Mässig viel	5. Juli	27	Erbrechen nur 1 Mal; kein Icterus; mässige Abmagerung. Körpergew. 21. Aug. 90 54,900 kg.

G. W.† 66 Jahr. 10. Dec. 90 bis 9. Febr. 91.	Carcin. cystid. felleae et hepatis. Peritonitis carcinomatosa.	11. Dec.	25	12. Dec. 2. Febr.	Keine Keine	14. Dec.	28	Mehrmaliges Erbrechen, ohne Blut, ohne Salzsäure; kein Icterus; starke Kachexie (Körpergew. 15. Dec. 90 29,300 kg).
P. J.† 59 Jahr. 7. Oct. 91 bis 24. Nov. 91.	Carcin. cystid. felleae et hepatis. Carcin. metastat. glandul. mesenter.	9. Oct.	25	10. Oct.	Vorhanden, aber sehr wenig	11. Oct.	24	Nur mässige Abmagerung, geringe Kachexie (Körpergew. 8. Oct. 69,500 kg., 19. Nov. 66,900 kg); starker Icterus; kein Erbrechen, ordentlicher Appetit; rascher, unvermutheter Exitus ohne besonderen Grund.
Sch. A. 46 Jahr. 22. Febr. 92 bis 20. Mai 92.	Carcin. hepatis. (Sehr grosse, harte, höckerige Leber.)	23. Febr. 15. Mai	18 30	23. Febr. 14. Mai	Keine Keine	25. Febr.	26	Mehrmaliges Erbrechen, ohne Salzsäure; kein Icterus, kein Ascites. Ziemlich starke Abmagerung (Körperg. 25. Febr. 58,300 kg, 19. Mai 54,300 kg). Haemoglobingehalt des Blutes 30—35 pCt. (Gowers.). Zahl der rothen Blutkörperchen 3,632000.
S. A.† 49 Jahr. 16. Dec. 92 bis 30. Jan. 93.	Carcin. hepatis et vesicae felleae.	17. Juli 20. Juli	11 32	18. Juli	Keine	21. Juli	48	Nur 2 Mal Erbrechen, ohne Salzsäure; kein Icterus. Anfang der Erkrankung Ende October, acuter Verlauf, rasch zunehmende Kachexie. Keine besondere Magendilatation.
II. Echinococcus multilocularis hepatis.								
B. F. 34 Jahr. 21. Nov. 92 bis 20. Febr. 93.	Echinocc. multiloc. hepatis.	25. Nov. 30. Jan.	29 39	26. Nov. 30. Jan.	Mässig viel 0,264 pCt. (nach Methode Hayem u. Winter.)	—	—	Sehr starker Icterus; mässiger Ernährungszustand. Grosser, sehr harter, höckeriger Lebertumor. Pat. verlangte seinen Austritt.

[1]) Bei den mit einem Kreuz bezeichneten Fällen liegt die Section vor.

[2]) Diese 2 Fälle bieten ein specielles, klinisches Interesse, da sie den Beweis liefern, dass blutiges und typisch kaffeesatzähnliches Erbrechen auftreten kann, ohne dass der Magen weder carcinomatös, noch sonst schwer afficirt sei.

III. Cirrhosis hepatis.

Name[1]), Alter, Dauer der Beobachtung.	Diagnose.	Resorptionszeit des Magens (in Minuten) und Zeit der Bestimmung.		Salzsäure im Magensaft und Zeit der Bestimmung.		Dauer der Salolreaction im Harn und Zeit der Bestimmung.		Bemerkungen.
J. J.† 59 Jahr. 1. Juli 90 bis 8. Juli 90.	Cirrh. hepatis.	6. Juli	45	—	—	—	—	Ascites nur spurweise; ziemliche Macies. 1 Mal Erbrechen, ohne Salzsäure. Ziemlich rascher, unerwarteter Exitus.
W. C. 72 Jahr. 7. Nov. 90 bis 21. Nov. 90.	Cirrh. hepatis alcoholica.	8. Nov.	40	10. Nov.	Keine	—	—	Starker Ascites, leichtes Oedem der Beine. Ziemlicher Kräfteverfall.
S. P. 40 Jahr. 13. Juni 91 bis 23. Juli 91.	Cirrh. hepat.	23. Juni	29	24. Juni	Keine	—	—	Bei der Entlassung kein Ascites mehr, kein deutlicher Icterus; ordentlicher Kräftezustand.
F. A. 30 Jahr. 23. Nov. 92. bis 21. Dec. 92.	Cirrh. hepat. alcohol.	25. Nov.	15	25. Nov.	Viel (bei 10facher Verdünnung noch Reaction.)	—	—	Icterus und Ascites nahmen unter Jodkaligebrauch rasch ab. Gutes Allgemeinbefinden. Hämoglobingehalt des Blutes 90 pCt. (Gowers). Zahl der rothen Blutkörperchen 3,936000.
H. J. 40 Jahr. 7. Jan. 93 bis 7. Febr. 93.	Cirrh. hepat.	10. Jan. 12. Jan.	17 15	11. Jan.	0,046pCt. (nach Hoffmann.)	—	—	Guter Ernährungszustand, geringer Ascites, der während der Beobachtung fast ganz verschwand; niemals Erbrechen.
A. F. 58 Jahr. 8. Dec. 92.	Cirrh. hepat.	13. Dec. 24. Jan. 29. Jan. 6. Febr.	13 9 10 12	13. Dec. 19. Dec. 30. Jan. 6. Febr.	Ziemlich starke Reaction Reaction Reaction 0,262pCt. 0,25pCt. 0,275pCt.	— nach Methode Hayem u. Winter.		Mässiger Ascites; ordentl. Ernährungszustand, ordentlicher Appetit, kein Erbrechen.

W. M. 58 Jahr. 18. Febr. 89 bis 29. März 89.	Cirrh. hepat. alcohol.	8. März 19. März 24. März	20 25 25	6. März 19. März 24. März	Keine Keine Keine	—	—	Starker Ascites, kein Erbrechen, starke Prostration der Kräfte.
Sch. J. 50 Jahr. 8. März 89 bis 12. Apr. 89.	Cirrh. hepat.	20. März 3. Apr. 11. Apr.	28 13 13	4. Apr. 11. Apr.	Sehr viel Sehr viel	—	—	Kein Ascites, keine Magendilation durch Aufblähen zu constatiren. Ordentlicher Kräftezustand; Besserung während der Beobachtung und Abnahme des Icterus.
P. Chr. 44 Jahr. 29. Aug. 89 bis 9. Nov. 89.	Cirrh. hepatis hypertrophica.	18. Sept. 31. Oct.	31 32	18. Sept. 31. Oct.	Sehr wenig Etwas mehr, aber bei 3facher Verdünnung keine mehr.	—	—	Mässiger Ascites, Oedeme der Füsse. Ziemlich starker Kräfteverfall. Zeitweise leichte Blutungen aus dem Zahnfleisch und aus der Nase.
B. H.† 48 Jahr. I. Aufnahme: 27. März 90 bis 8. Apr. 90. II. Aufnahme: 17. Jan. 93 bis 23. Jan. 93.	Cirrh. hepat. (Lues u. Alkohol.)	4. Apr. 90 18. Jan. 93	16 35	5. Apr.	Vorhanden.	—	—	Anfangs leichter Ascites, bei der ersten Entlassung ist Pat. frei von solchem und frei von Beschwerden. Bei der 2. Aufnahme: starker Ascites, schweres Krankheitsbild, Exitus an Pericarditis serofibrinosa.
R. J.† 41. Jahr. 9. Apr. 90 bis 10. Apr. 90.	Cirrh. hepat. alcohol. Peritonitis acut. diffusa.	—	—	9. Apr.	Vorhanden, bei 2facher Verdünnung verschwindend.	—	—	Rascher Collaps und Exitus.
N. E.† 56 Jahr. 16. Juni 90 bis 9. Juli 90.	Cirrh. hepat. (Lues u. Alkohol.)	18. Juni 21. Juni	10 8	19. Juni	Keine	—	—	Starke Oedeme der Beine und Ascites. Mehrmaliges Erbrechen, ohne Salzsäure. Stark progredirende Macies.

Name, Alter, Dauer der Beobachtung.	Diagnose.	Resorptionszeit des Magens (in Minuten) und Zeit der Bestimmung.		Salzsäure im Magensaft und Zeit der Bestimmung.		Dauer der Salolreaction im Harn und Zeit der Bestimmung.		Bemerkungen.
F. H.† 68 Jahr. 31. Mai 89 bis 28. Febr. 90.	Cholelith. cum cirrhos. hepat. (Myelomeningitis chronic.)	17. Dec. 24. Dec. 22. Jan.	15 15 18	17. Dec.	Vorhanden, verschwindend bei 5-6facher Verdünnung.	—	—	17. Dec. Ein Anfall von Cholelithiasis. 21. Dec. dito. Exitus an Pericarditis haemorrhag.
H. S.† 38 Jahr. 29. Apr. 91 bis 2. Juli 91.	Cholelith. Hepatitis suppurativa.	4. Apr.	37	5. Mai 2. Juni	Keine 1,72 pCt. (nach Hoffmann).	—	—	Beständig Schmerzen in der Lebergegend. 25. Mai 91. Hämoglobingehalt des Blutes 65 pCt. Zahl der rothen Blutkörperchen 3,640000. 31. Mai 91 8. Juni 91 13. Juni 91 } Im Erbrochenen recht starke Salzsäurereaction. Exitus unter starken Schmerzen, starkem Icterus, starkem Kräfteverfall.
S. L. 40 Jahr. 12. Mai 91 bis 12. Juni 91.	Cholelith.	26. Mai	30	20. Mai	Undeutliche Reaction.	24. Mai	25	12. Mai Anfall von Cholelith. 15. Mai dito. 17. Mai 5 Gallensteine im Stuhl. 12. Juni Geheilt entlassen, kein Icterus mehr, keine Schmerzen.
H. A.† 51 Jahr. 12. Nov. 91 bis 2. Febr. 92.	Cholelith. Tubercul. miliaris dissemin.	18. Nov.	25	18. Nov. 19. Nov.	Keine Spuren	28. Nov.	29	Keine typischen Anfälle; immer stärker werdender Icterus; im Ductus choledoch. bei der Section 1 haselnussgrosser Pigmentstein.

S. G. 40 Jahr. 12. Sept. 92 bis 23. Oct. 92.	Cholelith.	15. Sept.	14	15. Sept.	Keine	—	—	Bei der Aufnahme starker Icterus; Schmerzen in der Gallenblasengegend; daselbst harter, empfindlicher Tumor zu fühlen. 23. Oct. geheilt entlassen.
				V. Icterus catarrhalis.				
M. H. 22 Jahr. 11. Dec. 89 bis 10. Jan. 90.	Ict. cat.	16. Dec.	20	18. Dec.	Keine	—	—	Vollständige Heilung.
A. E. 22 Jahr. 16. Mai 90 bis 10. Juni 90.	dito	24. Apr.	20	24. Apr.	Keine	27. Apr.	48	Keine Magendilation; Heilung.
K. A. 39 Jahr. 1. Aug. 92 bis 30. Aug. 92.	dito	8. Aug.	19	9. Aug.	Mässig starke Reaction	—	—	dito.
B. A. 24 Jahr. 26. Sept. 92 bis 29. Dec. 92.	dito Diabetes mellitus.	30. Sept.	21	27. Sept. 12. Oct.	Keine Ziemlich starke Reaction	—	—	7. Oct. Icterus vollständig verschwunden.
				VI. Hyperaemia hepatis.				
S. J. 40 Jahr. 15. Juni 89 bis 26. Juni 89.	Hyp. hepat.	—	—	21. Juni	Vorhanden.	—	—	Heilung.
S. K. 30 Jahr. 25. Aug. 91 bis 13. Sept. 91.	dito ex potu.	26. Aug.	17	27. Aug.	Starke Reaction noch bei 10facher Verdünnung.	29. Aug.	20	dito.

Ad I. Was diese Carcinomfälle betrifft, so liegt bei 8 derselben das Sectionsergebniss vor; 2 derselben erschienen uns genügend sicher als primäre Lebercarcinome.

In Bezug auf die Resorptionszeit nun, sehen wir ein recht verschiedenes Verhalten: Dieselbe ist, der Zahl der Patienten nach, in gut der Hälfte der Fälle, der Zahl der Untersuchungen nach, in weit mehr als die Hälfte der Fälle nicht alterirt, sondern vollkommen normal und zwar sind es diejenigen, wo die Abmagerung und Kachexie keine sehr vorgeschrittene war; in einigen Fällen, ungefähr in einem Drittel (ich enthalte mich absichtlich einer genauen Ausrechnung in Procenten, da dieselbe bei so kleinen Zahlen doch keinen besonderen Werth haben könnte), war sie etwas verlangsamt und da sind theils leichtere, theils aber schon recht ernste Zeichen der Kachexie verzeichnet; nur in einem einzigen Falle eigentlich, wo mit häufigem und sogar blutigem Erbrechen eine starke Kachexie einherging, war sie bedeutend verlangsamt (40 Minuten); doch ist diese Zahl noch keine excessiv hohe und kommt bei weitem nicht denjenigen Zahlen gleich, wie man sie nicht zu selten bei Magencarcinomen findet.

Es scheint uns dieses Verhalten absolut nicht gleichgültig zu sein und mit einiger Reserve sehr wohl berücksichtigenswerth zur Differentialdiagnose, ob in einem gegebenen Fall ein Carcinom des Magens anzunehmen sei oder nicht. Nach unserem Material[1]) kam bei Magencarcinom nur in 4 von 30 Fällen normale, dagegen bei allen übrigen eine verlangsamte und zum Theil excessiv verlangsamte Resorptionszeit vor, so dass wir, allerdings bei Berücksichtigung der in seltenen Fällen auf beiden Seiten eventuell möglichen Uebereinstimmung, doch an dem Satz festhalten dürfen, dass bei normaler oder nur sehr wenig verzögerter Resorptionszeit mit ziemlicher Wahrscheinlichkeit ein Carcinom des Magens auszuschliessen sei.

Betrachten wir weiter bei unseren Lebercarcinomen das Verhalten des Magens in Bezug auf die Salzsäuresecretion, so kommen wir hier zu einem viel weniger befriedigenden Resultat.

[1]) Haeberlin, Ueber neue diagnostische Hülfsmittel bei Magenkrebs. Deutsches Arch. für klin. Med. Bd. 45. S. 347. 1889.

Die Salzsäure fehlte auf der Höhe der Verdauung in allen Fällen mit Ausnahme von 2 Patienten und war bei einem Patienten nur in sehr geringer Menge vorhanden; und es scheint demnach, dass, theils in Folge der durch die Leberkrankheit gesetzten allgemeinen Störungen, theils, und zwar wohl hauptsächlich, in Folge der dadurch bedingten Circulationshindernisse der Magenschleimhaut und davon abhängigen katarrhalischen Zustände, begleitet von einem mehr oder weniger starken Grade der Atrophie derselben, in den meisten Fällen Anacidität, in selteneren Hypacidität und nur ausnahmsweise normale Salzsäuresecretion zu erwarten sei. Bemerkenswerth dürfte vielleicht der Umstand sein, dass in den beiden Fällen, wo ziemlich viel Salzsäure vorhanden war, kein Icterus und nur vereinzelt einmal Erbrechen bestand. Zur Entscheidung, ob ein Carcinom des Magens bei bestehendem Lebercarcinom anzunehmen sei oder nicht, lässt sich also die Prüfung des Magensaftes auf Salzsäure gar nicht verwerthen.

Der dritte Punkt, die Prüfung der motorischen Thätigkeit des Magens durch Bestimmung der Zeit der Salolaustreibung, wurde nur in wenigen Fällen durchgeführt, gestattet uns aber an Hand der vorhandenen Untersuchungen einen nicht unwichtigen Schluss. Wir finden nehmlich, dass in unseren Fällen, mit einer einzigen Ausnahme, diese Zeit innerhalb der normalen, von Huber und Anderen fixirten, Grenzen liegt und diese Ausnahme fällt vielleicht bei dieser Untersuchungsmethode, die sich mit der Zeit immer mehr als von nur bedingtem Werthe herausgestellt hat, nicht allzu schwer in die Waagschale. Wir wären also vielleicht in Folge dessen berechtigt für unsere Fälle eine gewisse Discongruenz zwischen Verhalten des Magensaftes und motorischer Thätigkeit des Magens aufzustellen, da letztere fast gar nicht gelitten hat, während ersteres schwer geschädigt ist, eine Annahme, die bei näherem Betrachten der Verhältnisse, schon a priori einen gewissen Grad von Wahrscheinlichkeit für sich haben könnte, die aber durch weitere Untersuchungen sicherer zu begründen wäre.

Ad II. Aus diesem einzigen Fall besondere Schlüsse ziehen zu wollen, kann uns nicht einfallen. Auffallend ist bei demselben, was bei keinem der Carcinome zutraf, der Umstand,

dass während die Salzsäureausscheidung des Magens eine ziemlich normale ist, die Resorptionszeit sich recht bedeutend verzögert zeigt.

Ad III. Die Fälle von Cirrhosis hepatis, die das allerverschiedenste Verhalten des Magens aufweisen, berechtigen uns wohl zu folgenden Sätzen:

1. Die Magenfunctionen können bei Lebercirrhose, in einzelnen nicht zu schweren Fällen, wohl ganz normal sein (IV., VI. Fall).

2. In sehr vielen, sowohl leichteren wie schwereren Fällen, besteht jedoch Anacidität oder Hypacidität und leichtere oder schwerere Verzögerung der Resorptionszeit.

3. In einem Fall (VIII) constatirte man Hyperacidität.

Es braucht kaum erwähnt zu werden, dass selbstverständlich der Zustand der Magenschleimhaut (Stauung, Katarrh, Atrophie u. s. w.) den Schlüssel für dieses verschiedene Verhalten giebt.

Ad IV. Es ist mehr wie gewagt aus diesen Fällen bindende Schlüsse ziehen zu wollen. Der erste Fall könnte darthun, dass bei Cholelithiasis die Magenfunctionen so ziemlich normal sein können, die übrigen Fälle würden uns aber sofort widerlegen, da bei keinem derselben diese Functionen mehr intact gefunden wurden: meist fehlte ja die Salzsäure im Magensaft, in den meisten Fällen bestand Verzögerung der Resorptionszeit. Es ist wohl in Erwägung zu ziehen, dass bei diesen Fällen nicht genügend auf die Zeit der Anfälle und auf die anfallsfreie Zeit geachtet wurde und es wird beispielsweise kaum von der Hand zu weisen sein, dass in der anfallsfreien Zeit so lange der Icterus noch besteht, ein solcher Magen sich so verhalten wird, wie bei einem Icterus catarrhalis und bei verschwundenem Icterus möglicherweise ganz normal, während andererseits ein lebhafter Anfall mit Icterus und Schmerzen und Fieber und Erbrechen einen ganz verschiedenen Einfluss ausüben mag.

Ad V. Solche einfachen Fälle schienen uns für unseren Zweck besonders interessant und zeigen uns wohl ganz deutlich, dass bei Icterus catarrhalis die Magenfunctionen entschieden in allen Fällen mehr oder weniger darnieder liegen, da ja in allen Fäl-

len eine leichte Verzögerung der Resorptionszeit bestand, die Salzsäure im Magensaft meist fehlte und erst wieder in normaler Weise auftrat, wie der Icterus verschwunden war (IV. Fall).

Ad VI. Diese 2 Fälle sind uns nicht ohne Bedeutung, da sie uns fast wie ein Experiment beweisen, dass bei einer reinen Leberhyperämie, ohne tiefere Erkrankung des Organs, die Functionen des Magens ganz intact sind. (Ob im II. Fall eine leichte Hyperacidität anzunehmen ist, ist mehr wie fraglich; übrigens könnte sie auch unabhängig vom Leberleiden bestanden haben.)

Allgemeine Schlüsse aus allen diesen Gruppen zu ziehen, sei mir erlassen, da dieselben doch zu verschiedenartig sind und uns durch das ganze Gebiet der Leberpathologie, vom lethalen Carcinom zur leichten Leberhyperämie geführt haben. Unsere leitende Idee, dass sich die Functionen des Magens bei den verschiedenen Leberaffectionen, nicht gleichgültig verhalten und dass sich da gewiss grosse Verschiedenheiten herausstellen würden, hat sich bewahrheitet, und wir hoffen von weiteren Untersuchungen auf diesem Gebiete, das bis jetzt ganz brach gelegen, eine fruchtbringende Bereicherung unserer Kenntnisse.

Meinem hochverehrten Chef, Herrn Professor Eichhorst spreche ich zum Schlusse meinen wärmsten Dank aus für das rege Interesse, das er stets dieser Arbeit entgegenbrachte.

XXIV.

Altes und Neues über Wanderzellen, insbesondere deren Herkunft und Umwandlungen.

Von Prof. Dr. Julius Arnold in Heidelberg.

Unsere Anschauungen über die Herkunft und die Geschicke der Wanderzellen haben im Lauf der Zeiten mannichfachen Wandel erfahren. Wer einer Prüfung zugängig ist, muss bekennen, dass die Geschichte auch dieser Frage Vorsicht und Bescheidenheit lehrt. So nutzbringend es somit wäre, ich muss auf eine historische Erörterung verzichten und mich mit dem Hinweis auf die von Anderen und mir[1]) versuchten historischen Darstellungen begnügen. Es soll an dieser Stelle nur meine Aufgabe sein, mit wenigen Worten den jetzigen Stand dieser Frage zu kennzeichnen.

In der erwähnten Arbeit habe ich den Nachweis geführt, dass Zellen, welche nur mittelst Wanderung an die Stelle ihrer Ansiedelung gelangt sein konnten, an dieser längere Zeit sich zu erhalten vermögen und einer fortschreitenden Umwandlung fähig sind. — Die Befunde von sogenannten epithelioiden Zellen und Riesenzellen in den Maschen von Hollunderplättchen, welche nach allen Seiten von breiten Schichten geronnener Lymphe oder geronnenen Blutes eingehüllt waren, liessen eine andere Deutung nicht zu, weil an solchen Objecten die Bahnen der Wanderzellen beobachtet und ein „Hereinwachsen“ von dem umgebenden Gewebe abstammender Zellen ausgeschlossen werden konnte. Da die Umhüllung der Plättchen mit geronnener Lymphe schon innerhalb der ersten zwei Tage zu erfolgen pflegt und beim Frosch in so früher Zeit an den fixen Geweben Proliferationserscheinungen nicht vorkommen, so durfte auf die Herkunft dieser Zellen aus dem Blut geschlossen werden. Für die späteren Tage da-

[1]) J. Arnold, Ueber Theilungsvorgänge an den Wanderzellen u. s. w. Arch. f. mikroskop. Anatomie. Bd. 30. 1887.

gegen musste die Möglichkeit einer Zuwanderung von Zellen, welche Abkömmlinge der fixen Gewebszellen sind, in Betracht gezogen werden, wie dies an verschiedenen Stellen der oben erwähnten Arbeit geschehen ist. Dazu kommt, dass vielleicht schon unter normalen Verhältnissen solche histiogenen Wanderzellen in den Geweben vorhanden sind, allerdings nicht in so grosser Zahl, um zur Erklärung der geschilderten Befunde zu genügen. Ueberdies hatte die Beobachtung am lebenden Object (Mesenterium) ergeben, dass die grosse Mehrzahl der in den Maschen der Hollunderplättchen sich ansammelnden Zellen aus den Gefässen ausgewandert, somit hämatogenen Ursprungs war. Ob eine Umwandlung hämatogener Wanderzellen in fixe Bindegewebskörper statt hat, konnte ich wegen des später erfolgenden „Hereinwachsens" von Zellen in die Plättchen nicht entscheiden.

Marchand[1]), Reinke[2]), Nikiforoff[3]), Bardenheuer[4]) Eberth[5]) u. A. sind bei ihren eingehenden Untersuchungen gleichfalls zu dem Resultate gelangt, dass von ihrem ursprünglichen Standort abgelöste wandernde Zellen einer fortschreitenden Entwickelung fähig sind. Dieselben scheinen aber geneigt, ausschliesslich den histiogenen Wanderzellen eine solche Eigenschaft zuzuerkennen, während sie die hämatogenen entweder an Ort und Stelle zu Grunde gehen oder wieder weiter wandern lassen. Auch Ziegler[6]) deutet die Befunde in seinen Glaskam-

[1]) Marchand, Untersuchungen über die Einheilung von Fremdkörpern. Ziegler's Beitr. z. patholog. Anatomie. Bd. IV. 1888.

[2]) Reinke, Experimentelle Untersuchungen über die Proliferation und Weiterentwickelung der Leukocyten. Daselbst. Bd. V. 1889.

[3]) Nikiforoff, Untersuchungen über den Bau und die Entwickelungsgeschichte des Granulationsgewebes. Daselbst. Bd VIII. 1890.

[4]) Bardenheuer, Ueber die histologischen Vorgänge bei der durch Terpenthin hervorgerufenen Entzündung im Unterhautzellgewebe. Daselbst. Bd. X. 1891.

[5]) Eberth, Kern- und Zelltheilung während der Entzündung und Regeneration. Festschr. für Virchow, internationale Beiträge. 1892. Bd. II. S. 75.

[6]) Ziegler, Referat über die Betheiligung der Leukocyten an der Gewebsneubildung. Verhandlungen des X. internat. med. Congresses in Berlin. Vergl. daselbst die Correferate von Marchand und Grawitz; ferner Ziegler, Lehrbuch der patholog. Anatomie. 1891.

mern jetzt in diesem Sinne. Während Ribbert[1]) den einkernigen Leukocyten die Fähigkeit weiterer Umwandlung nicht vollständig absprechen will, ist Baumgarten[2]) zu der Ueberzeugung gelangt, dass die typischen Lymphocyten als Endprodukte der Theilung aus den Lymphoblasten die Proliferationsfähigkeit gänzlich und definitiv eingebüsst haben. Leber[3]) lässt die Frage unentschieden; dagegen spricht sich Metschnikoff[4]) mit aller Bestimmtheit für den Uebergang von Leukocyten in fixe Bindegewebskörper aus. — Dass durch Theilung fixer Gewebszellen nicht nur sesshafte, sondern auch wandernde Zellen entstehen, welch' letztere mit Rücksicht auf diese Herkunft im Gegensatz zu den hämatogenen vielleicht am zweckmässigsten als histiogene bezeichnet werden, nimmt man jetzt allgemein an; dagegen fehlen darüber Angaben, ob eine solche Neubildung nur auf dem Wege der Mitose sich vollzieht oder ob auch Fragmentirungsvorgänge dabei eine Rolle spielen; die erstere Vorstellung scheint die gebräuchlichere zu sein.

So bedeutungsvoll das Ergebniss ist, dass den Wanderzellen eine fortschreitende Entwickelung zuerkannt werden darf, die Frage, ob diese Fähigkeit nur den histiogenen oder auch den hämatogenen Formen zukommt, harrt noch der endgültigen Entscheidung. Marchand, Bardenheuer, Nikiforoff u. A. haben den Versuch gemacht, unter Berücksichtigung des structurellen und tinctoriellen Verhaltens beide Arten von Wanderzellen auseinander zu halten. Reinke und Metschnikoff bezeichnen diese Bestrebungen als verfehlte. Die grössten Schwierigkeiten bieten in dieser Hinsicht die einkernigen Zellen, während man von den mehrkernigen anzunehmen pflegt, dass sie dem Untergange gewidmet sind.

[1]) Ribbert, Ueber die Betheiligung der Leukocyten an der Neubildung von Bindegewebe. Centralbl. f. allgem. Pathologie u. s. w. 1891.

[2]) Baumgarten, Ueber die Herkunft der in den Entzündungsheerden auftretenden lymphkörperchenartigen Elemente. Daselbst. — Alexander Levin, Zur Histologie der acuten bakteriellen Entzündungen. Arbeiten aus dem Baumgarten'schen Institut. 1891.

[3]) Leber, Die Entstehung der Entzündung u. s. w. Leipzig 1891.

[4]) Metschnikoff, Internationale Beiträge. Festschr. f. Virchow. 1891. — Leçons sur la pathologie comparée de l'inflammation. Paris, Macon, 1891.

Da auf diesem Wege sichere Anhaltspunkte sich nicht gewinnen lassen, hat man die Betheiligung der histiogenen Wanderzellen dadurch auszuschliessen versucht, dass man die mit den hämatogenen Wanderzellen erfüllten Fremdkörper nach Ablauf einer Frist, bis zu welcher eine Proliferation des fixen Gewebes erfahrungsgemäss nicht stattfindet, von ihrer Lagerstätte ablöste und dann die weiteren Geschicke der Zellen verfolgte. — Ich (a. a. O.) selbst hatte schon derartige Experimente angestellt, indem ich nach 1—3 Tagen die Hollunderplättchen vom Mesenterium ablöste oder aus den Lymphsäcken entfernte und eingeschlossen in Glaskammern der Beobachtung in überlebendem Zustande unterzog. An solchen Objecten liess sich eine fortschreitende Umwandlung zu grösseren Zellen, ja selbst zu Riesenzellen feststellen. Reinke (a. a. O.) verfuhr in der Weise, dass er die Hollunderplättchen alle 24 Stunden umlegte. Da bei solchen, allerdings an Warmblütern angestellten, Versuchen die Leukocyten zu Grunde gingen und eine fortschreitende Entwickelung nur stattfand, wenn die Plättchen mindestens 48 Stunden liegen blieben, gelangte Reinke zu dem Schluss, dass, erst nachdem das fixe Gewebe in Proliferation gerathen ist, Wanderzellen auftreten, die grössere Lebensenergie zeigen.

Berechnet man aus diesem „Für" und „Wider" die gangbare Anschauung, so lässt diese sich wohl in folgenden Worten wiedergeben:

1. Die Möglichkeit einer fortschreitenden Entwickelung wird den Wanderzellen zuerkannt, von den meisten Autoren aber nur den histiogenen.

2. Die hämatogenen Wanderzellen, die mehrkernigen insbesondere, sollen zerfallen, insofern sie nicht abwandern; eine progressive Metamorphose und eine auf fortschreitende Entwickelung abzielende Theilung kommt bei ihnen angeblich nicht vor.

In der letzteren Hinsicht sind auch die Mittheilungen über mitotische und amitotische Theilung der Wanderzellen zu berücksichtigen. Die diesbezüglichen Erörterungen werde ich weiter unten nachholen.

Die Bedeutung der eben skizzirten Verhältnisse für die Lehre von den entzündlichen Vorgängen überhaupt, für diejenige

von der Neubildung und Zusammensetzung des Granulationsgewebes insbesondere liegt auf der Hand. Ob und in wie weit bei diesen Prozessen Wanderzellen betheiligt sind, welche Rolle dabei den histiogenen und hämatogenen zufällt, welche weiteren Geschicke beide Arten von Wanderzellen durchmachen, das sind Fragen, welche noch für lange Zeit Arbeitsprobleme abgeben werden. — Spielt doch die Möglichkeit einer solchen discontinuirlichen Gewebsentwickelung — ich verstehe darunter die Weiterentwickelung vom Standort verschleppter oder abgewanderter Zellen — auch in der Geschwulstlehre eine grosse Rolle. Auf der anderen Seite ist auch den Zerfallserscheinungen der Werth specifischer Functionen zugetheilt worden; durch ihre Vermittlung soll z. B. Kernmaterial für die proliferirenden Gewebszellen geliefert werden [Klebs[1])].

Neben solchen Erwägungen war es eine, wie mir dünkt, bedeutungsvolle Beobachtung, welche mich zur Anstellung neuer Versuche bewog. Bei den Experimenten über rückläufige Embolie[2]) machte ich die Wahrnehmung, dass sehr kurze Zeit nach der Injection von Weizenkörnern in das Blut die Zahl und Form der weissen Blutkörper innerhalb der Lungengefässe einem auffallenden Wechsel unterliegt und zwar nicht nur in der Umgebung der Weizenkörner, mögen diese nun frei im Blute oder wandständig gelegen sein, sondern auch an Stellen, an welchen solche Körner nicht vorhanden waren. Neben mehrkernigen, wie sie bekanntlich im normalen Blut überwiegen, treten zahlreiche einkernige und nach wenigen Stunden vielkernige Zellen und wirkliche Riesenzellen auf. Ich erwähne diese Befunde, über welche an anderer Stelle ausführlicher berichtet werden soll, an dieser Stelle nur, weil ich ihnen die Anregung zu neuen Versuchen verdanke. Die Fragestellung wäre also folgende: Welche morphologische Eigenschaften zeigen Wanderzellen, welche mit Rücksicht auf die Bedingungen, insbesondere die Zeit ihrer Einwanderung in die Fremdkörper füglich nur hämatogene sein können, und sind

[1]) Klebs, Allgemeine Pathologie. Bd. II. — Die Bildung des Kernchromatins. Fortschritte der Medicin. Bd. VI. 1888.

[2]) J. Arnold, Ueber rückläufige Embolie. Dieses Archiv. Bd. 124. 1891.

dieselben einer fortschreitenden Entwickelung und einer Vermehrung fähig?

Nach reiflicher Ueberlegung habe ich zunächst abermals für Versuche mit Fremdkörpern mich entschieden, weil ich zu der Ueberzeugung gelangte, dass es weder strukturelle noch tinctorielle Merkmale giebt, mit deren Hülfe bei entzündlichen Vorgängen an Geweben hämatogene und histiogene Wanderzellen zu erkennen sind. Als Versuchsobject habe ich den Frosch wieder gewählt; frühere Erfahrungen hatten mich gelehrt, dass unter solch' ungünstigen Verhältnissen, wie in den Maschen von Hollunderplättchen und ähnlicher Fremdkörper die Wanderzellen der Kaltblüter sich dauerhafter und widerstandsfähiger erweisen als diejenigen der Warmblüter. Bei diesen treten überdies reactive Proliferationserscheinungen an den fixen Geweben viel früher (nach 24—36 Stunden) auf als beim Frosch (nach 3—4 Tagen). Dass nur eine bedingte Verwerthung der Befunde bei Kaltblütern für die Beurtheilung der analogen Vorgänge bei Warmblütern zulässig ist, bin ich mir wohl bewusst. Zunächst handelte es sich aber um die Feststellung der Thatsache, ob die hämatogenen Wanderzellen überhaupt im Stande sind, nachdem sie die Blutbahn verlassen, als Zellen sich zu erhalten und fortschreitende Umwandlungen einzugehen oder ob sie ausnahmlos zu Grunde gehen.

Es soll mein Bestreben sein, in den nachfolgenden Zeilen in möglichst gedrängter Form über die Versuchsresultate zu berichten. Vielleicht ist es nicht überflüssig zu bemerken, dass die Kürze der Darstellung und die Zeit, welche ich auf diese Untersuchungen verwandte, in einem umgekehrten Verhältnisse stehen.

Versuche mit Plättchen.

Die Anordnung der Versuche war im Wesentlichen dieselbe, wie bei den früheren, mit dem Unterschiede, dass ich schon nach 6—8, spätestens nach 12—24 Stunden die Plättchen vom Mesenterium oder aus den Lymphsäcken entfernte, um sie in überlebendem Zustande mehrere Tage hindurch zu beobachten oder sofort in Fixationsflüssigkeit einzulegen. Als solche benutzte ich die verschiedensten Gemenge, am häufigsten Sub-

limatlösungen, durch welche das Protoplasma der Zellen, deren Kerne und Kerntheilungsfiguren gleich vorzüglich conservirt werden. Als Tinctionsmittel bediente ich mich des Delafield'schen Hämatoxylins. Entweder verblieben die Objecte mindestens 24 Stunden in ganz schwachen Lösungen oder aber sie wurden in concentrirter Lösung möglichst intensiv tingirt, und dann mit Jodalkohol, Pikrineosin, Säurefuchsinpikrin[1]) differenzirt. Die letztere Methode bietet den Vortheil, dass die fuchsinophilen Zellen intensiv roth gefärbt bleiben; auch diese Objecte kann man behufs Färbung des Protoplasmas aller Zellen nachträglich noch mit Eosin tingiren. Ausserdem verwendete ich bei den in Sublimat gehärteten Präparaten die Ehrlich-Biondi'sche Flüssigkeit.

An den in lebendem und überlebendem Zustande beobachteten Objecten liess sich feststellen, dass, eine lebhafte Auswanderung vorausgesetzt, schon nach 4—6 Stunden zahlreiche und verschiedene Zellformen in den Maschen der Plättchen vorkommen: neben mehrkernigen Zellen solche mit einem Kern, kurz alle die Erscheinungen, welche in meiner früheren Arbeit ausführlich beschrieben worden sind. Ich will nur noch hinzufügen, dass, wie die Untersuchung mit Sublimat fixirter Präparate lehrt, die Form der Zellen und Kerne, sowie ihre Struktur einem viel grösseren Wechsel unterworfen ist, als man sich gewöhnlich vorstellt.

Bei den mehrkernigen Zellen erscheinen die Kerne zuweilen so dunkel, dass Strukturen in ihnen kaum nachweisbar sind. Neben solchen trifft man aber auch, namentlich an mit Pikrinsäurefuchsin differenzirten Objecten, heller gefärbte Kerne mit deutlichen Kernkörperchen und Kernfäden in bald grösserer, bald geringerer Zahl und mit mehr oder weniger stark tingirter Kernwandschicht.

Beim Vergleich solcher Kerne mit denjenigen mononucleärer Zellen, erscheint die Verschiedenheit in der Struktur viel geringer, als man im Allgemeinen sich vorzustellen pflegt. Dasselbe gilt in gewissem Sinne von der Gestalt; denn von den eingebuchteten Kernen der mononucleären Zellen zu den poly-

[1]) Bezüglich der Technik vergl. Paul Ernst, Ueber Psammome. Ziegler's Beiträge z. path. Anatom. Bd. II. 1891 und Ueber Hyalin, dieses Archiv. Bd. 130. 1892.

morphen trifft man alle Uebergänge. Dass bei den mehrkernigen Zellen die Kerne sehr häufig nicht wirklich getrennt sind, sondern durch Fäden unter einander in Verbindung stehen, dafür finden sich in meiner oben citirten Abhandlung zahlreiche Belege. Färbt man in Sublimat gehärtete Plättchen mit angesäuertem Biondi-Ehrlich'schem Gemisch, so tingiren sich manche der polymorphen Kerne grün, andere mehr graublau wie diejenigen der mononucleären Formen. Eine durchgreifende Verschiedenheit war ich nicht im Stande festzustellen. Will man trotzdem an der verschiedenen Provenienz und Bedeutung der ein- und mehrkernigen Zellen festhalten, so steht doch so viel fest, dass beide Formen frühzeitig auswandern und zu der Gattung der hämatogenen Wanderzellen gehören.

Schon nach 6—12 Stunden treten am lebenden und überlebenden Object längliche Zellen auf, welche in Form von Spiessen mehr oder weniger weit in die Maschenräume vortreten, dieselben theils von Scheidewand zu Scheidewand überspannend, theils in grösserer Zahl erfüllend. Sie besitzen eigenthümlich glänzende, in die Länge gezogene, mehrfach eingebuchtete oder verzweigte Kerne[1]). Zuweilen ziehen sich die Zellen zu ganz langen, über mehrere Septen sich erstreckende Fäden aus, die bald nur einen Kern, bald mehrere Kerne enthalten. Manche dieser Zellen zeigen ein eigenthümliches Verhalten den Farbstoffen gegenüber, indem in den auffallend dunklen Zellen Kerne und Protoplasma kaum zu unterscheiden sind. An mit Pikrin differenzirten Objecten kann man aber die Kerne deutlich erkennen, wenn auch deren Abgrenzung gegen das Protoplasma immer noch eine sehr wenig bestimmte ist. Liegen solche Zellen in grösseren Haufen beisammen, dann erscheinen sie als dunkel gefärbte Klumpen, in denen die Contouren der einzelnen Zellen nur angedeutet sind. Offenbar handelt es sich in diesen Gebilden nicht um vielkernige Zellen, welche fast immer in grösserer Zahl vorkommen, sondern um zusammengesinterte Gebilde. — Ich war zunächst geneigt, diese als Degenerationsprodukte aufzufassen. Dagegen spricht aber, dass weder an dem Protoplasma noch an den Kernen solche Erscheinungen wahrzunehmen

[1]) Vergl. Fig. 28 und 29 der citirten Abhandlung im Archiv f. mikrosk. Anatomie. Bd. XXX.

waren; nach Anzeichen einer Degeneration wurde in so früher Zeit auch an den anderen Zellen vergeblich gesucht. Das Auswachsen dieser Zellen zu spindelförmigen und verästigten Formen, welche zuweilen eine netzartige Verbindung eingingen, sowie der Befund von kleineren Gebilden, welche zu spindelförmigen und verästigten sich umzugestalten schienen, in der Umgebung dieser Zellhaufen weisen meines Erachtens viel mehr auf eine fortschreitende Umwandlung und Proliferation, als auf eine Degeneration hin. Ich bin überzeugt, dass gerade an diesen Zellformen, wenn sie einer eingehenden Untersuchung unter Anwendung der modernen technischen Hülfsmittel unterzogen werden, über das Vorkommen von Proliferationsvorgängen an hämatogenen Wanderzellen Aufschlüsse zu gewinnen sind. Dass eine fortschreitende Umwandlung solcher zu spindelförmigen und verästigten Gebilden Statt hat, dieser Schluss darf aus den oben berichteten Thatsachen gezogen werden.

Ich habe bei diesen Versuchen nicht unterlassen, das Endothel und das Gewebe des Mesenteriums daraufhin zu untersuchen, ob innerhalb der ersten Tage irgend welche Proliferationserscheinungen nachweisbar sind. Legt man die Plättchen nebst dem Mesenterium und der betreffenden Darmschlinge, nachdem sie durch einen Scheerenschnitt abgetrennt wurden, in Sublimat und später in Alkohol, so bleibt bei der Ablösung das Endothel entweder an der unteren Fläche des Plättchens oder am Mesenterium haften und ist in beiden Fällen einer Untersuchung zugängig; auch Schnitte lassen sich von solchen Objecten, wenn sie in Celloidin eingebettet werden, anfertigen. Ich habe weder an den Endothelzellen, noch an den fixen Zellen des Mesenteriums innerhalb der angegebenen Frist zweifellose Theilungsvorgänge, insbesondere Mitosen beobachtet; dagegen zeigten die Endothelzellen sehr häufig Anfänge von Degeneration. Ein Zweifel an dem Vorkommen von Theilungsvorgängen an den genannten Gewebszellen in späterer Zeit soll damit selbstverständlich nicht ausgesprochen werden. Es handelte sich nur darum, festzustellen, dass fortschreitende Umwandlungen an den Wanderzellen bereits zu einer Zeit nachweisbar sind, in welcher Anzeichen einer Theilung an den fixen Zellen fehlen. Präexistente histiogene Wanderzellen — ihr Vorkommen in normalen Geweben voraus-

gesetzt — können wegen der geringen Zahl zur Erklärung nicht herbeigezogen werden.

Versuche mit Röhrchen.

Diese Röhrchen wurden in der Weise hergestellt, dass ich von getrockneten, etwa 2 mm dicken Binsen ½ cm lange Stücke abschnitt und in diese feinere Röhrchen einschob, bis sie in der äusseren Umhüllung festhielten. Diese Röhrchen führte ich in die Froschlymphsäcke ein, um sie nach 6, 12 und 24 Stunden wieder zu entfernen; andere liess ich längere Zeit, bis zu 30 Tage, liegen. Diese Versuchsanordnung bietet verschiedene Vortheile. Für ein „Hereinwachsen" von Zellen sind an den Röhrchen die Verhältnisse viel ungünstiger als an den Plättchen; ein solches kann, wenn die Röhrchen intact sind, nur an den Enden erfolgen. Von der grossen Mehrzahl der Zellen, welche in den Maschen der Röhrchen und in den Räumen zwischen denselben, sowie in ihrem Inneren enthalten waren, musste vorausgesetzt werden, dass sie nur durch Wanderung dahin gelangt sein konnten. Zur Ansiedelung von Zellen war im Inneren der Röhrchen mehr Oberfläche geboten als in den Hollunderplättchen, deren äusserste Reihe von Maschen nur sich ihnen gewöhnlich zugängig ergab. Endlich eignen sich solche Röhrchen viel besser zu Versuchen, bei denen in regelmässigen Intervallen eine Transposition ausgeführt werden soll. Die Plättchen reissen dabei sehr leicht ein und die hauptsächlich in den äusseren Maschen gelegenen Wanderzellen werden abgestreift. Dass bei solchen Versuchen aseptisch verfahren werden muss, ist selbstverständlich; in allen Fällen, in welchen eine Infection sich eingestellt hatte, kam es ausschliesslich zu einem Zerfall der Zellen. Die Methoden der Fixirung mit Sublimat, der Härtung in Alkohol von steigender Concentration, der Einbettung in Celloidin und Paraffin und endlich der Tinction mit Hämatoxylin oder Ehrlich-Biondi'scher Flüssigkeit waren dieselben wie bei den Plättchen. Sind solche Präparate gut vorbereitet, so lassen sich von ihnen Längs- und Querschnitte von genügender Feinheit herstellen.

Schon nach 12—24 Stunden zeigen sich die Röhrchen an ihrer äusseren Fläche von bald dickeren, bald dünneren Schichten

geronnener Lymphe umhüllt, in welchen ausser rothen Blutkörpern einkernige, mehrkernige und vielkernige Zellen eingebettet liegen; ausserdem enthalten dieselben spindelförmige und verästigte Zellen in wechselnder Zahl. Die Befunde sind also im Wesentlichen dieselben wie an den Plättchen. Im Inneren der Röhrchen zeigen sich die Maschen mit solchen Zellformen vollständig erfüllt oder aber die Anordnung der Zellen ist eine mehr wandständige, so dass die Leisten mit cubischen oder aber mit spindelförmigen einkernigen und mehrkernigen Zellen sich belegt zeigen. Auch fuchsinophile Zellen trifft man in ziemlicher Zahl. Ausser diesen Zellarten kommen schon zu dieser Zeit spindelförmige und verästigte ein- und mehrkernige Zellen vor, welche den an den Plättchen beschriebenen vollständig gleichend die Septen überspannen oder in die Alveolarräume hineinragen. Ihre Zahl scheint in den späteren Tagen zuzunehmen; an Röhrchen, welche in der 2. oder 3. Woche den Lymphsäcken entnommen waren, zeigten sich ausgedehnte Alveolarsysteme mit Haufen solcher Zellen, sowie mit spiessigen und zu Fäden ausgezogenen Gebilden erfüllt. Zwischen ihnen waren kleine Zellen, sowie grössere mit grossen bläschenförmigen Kernen und wirkliche Riesenzellen gelagert. In den grösseren Räumen traf man ausserdem rothe Blutkörperchen in beträchtlicherer Menge, dazwischen ein-, mehr- und vielkernige Zellen, namentlich aber auch solche mit grossen bläschenförmigen Kernen und breiten Protoplasmazonen. Auch fuchsinophile Zellen mit einem Kern und mehreren Kernen enthielten die Maschenräume in grösserer Zahl. In manchen derselben fanden sich sehr viele Granula, in anderen nur vereinzelte, so dass man den Eindruck erhielt, als ob diese abnehmen. Hinsichtlich der Struktur und der tinctoriellen Eigenschaften zeigten die in den Maschen gelegenen Zellen dasselbe Verhalten wie die an der äusseren Seite der Röhrchen und in den Plättchen befindlichen; es gilt dies insbesondere auch von der Tinction mit dem Ehrlich-Biondi'schen Gemisch.

Degenerationserscheinungen an den Zellen und Kernen konnte ich schon in den ersten Tagen als ein ganz gewöhnliches Vorkommniss feststellen. Meine Voraussetzung, dass dieselben mit der Dauer der Versuche zunehmen werden, hat sich nicht in dem erwarteten Umfang bestätigt; wenigstens war ich nicht im

Stande, mir in dieser Hinsicht ein sicheres Urtheil zu bilden; die Befunde wechselten bei den verschiedenen Versuchen, ohne dass ich eine Erklärung dafür zu geben wüsste. Bezüglich der verschiedenen Art der Degeneration von Kern und Protoplasma weiss ich den früheren Darstellungen nichts hinzuzufügen.

Typische Mitosen habe ich nach 24 Stunden nur vereinzelte gefunden; dagegen schienen sie mir vom 4. Tage an etwas zahlreicher zu werden. Ausser solchen typischen Mitosen und sehr viel häufiger wie diese kommen Formen vor, welche mit denselben eine gewisse, manchmal sehr weit gehende Aehnlichkeit besitzen, andererseits aber sehr wesentliche Verschiedenheit darbieten. Am grössten ist die Aehnlichkeit dieser Gebilde mit typischen Mitosen in einer Phase, in welcher sie aus radiär gestellten Fäden sich zusammensetzen. Bei Anwendung starker Vergrösserungen kann man sich aber leicht davon überzeugen, dass die Fäden gegen die Kernperipherie hin kolbig aufgetrieben sind und einzelne derselben in elliptische Kerne auslaufen. Daneben trifft man Kernfiguren, welche aus radiär aufgestellten, nach der Mitte hin in Fäden auslaufenden Kernen zusammengesetzt sind und dazwischen nur noch einzelne dunkle Kölbchen enthalten. Von der Seite gesehen erscheint die Gruppirung der Kerne und die Beziehung der Fäden zu einander doldenartig. Ueber die Beziehung dieser Bilder zu einander kann demnach ein Zweifel nicht bestehen, um so fraglicher ist ihre Deutung. Ich habe schon bei früheren Gelegenheiten auf das Vorkommen solcher Kernfiguren und deren Aehnlichkeit mit typischen Mitosen aufmerksam gemacht. Später hat Marchand Kerntheilungsbilder erwähnt, welche vielleicht mit den eben beschriebenen identisch sind. Die Deutung, welche Reinke den Marchand'schen Befunden gegeben hat, dass es sich um Bakterien handle, halte ich einem Forscher wie Marchand gegenüber für ausgeschlossen; selbstverständlich will ich damit nicht leugnen, dass Bacillen in Kernen eine solche radiäre Gruppirung annehmen können, wie Reinke dies beobachtet hat. — Dass es sich in den oben erwähnten Kernfiguren nicht um derartige Vorkommnisse handeln kann, geht schon aus der Form und der weiteren Umwandlung dieser Gebilde in Kerne hervor. Andererseits ist die Annahme, dass dieselben typische Mitosen seien,

mit Rücksicht auf ihre ganze Erscheinung unhaltbar. Am meisten war ich zunächst geneigt, sie als degenerirende Mitosen anzusprechen; manche derselben degeneriren auch offenbar, während andere, indem die Kölbchen in Kerne sich umwandeln, in vielkernige Zellen sich umgestalten. Eine endgültige Deutung dieser Formen ist zur Zeit unmöglich: eine weitere Bestätigung dafür, dass unsere Kenntnisse über die progressiven und regressiven Umwandlungen der Wanderzellen höchst lückenhafte und wir von einer abschliessenden Betrachtung dieser Vorgänge noch weit entfernt sind.

Wie oben bereits erwähnt, habe ich Versuche gemacht, bei welchen solche Röhrchen alle 24 Stunden einem anderen Thier in den Rückenlymphsack eingelegt wurden. Beim Frosch genügt ein solcher Termin zum Umlegen der Röhrchen, weil erfahrungsgemäss innerhalb der ersten 24 Stunden bei diesem Versuchsthier Proliferationserscheinungen an den fixen Geweben nicht vorkommen. Bei der Untersuchung solch' umgelegter Röhrchen fanden sich an den Enden derselben und in ihrem Inneren dieselben Zellformen, wie in den Röhrchen, welche nicht umgelegt worden waren: einkernige Zellen mit breiteren und schmäleren Protoplasmasäumen, mehrkernige und vielkernige Zellen, daneben spindelförmige, verästigte und in lange Fasern ausgezogene, welche die Scheidewände der Maschenräume überspannten, sowie in das Innere derselben vortraten, die Hohlräume mehr oder weniger erfüllend. Die Zahl der Zellen war vielleicht eine geringere; doch ist ein sicheres Urtheil darüber nicht möglich, weil auch bei den Röhrchen, welche nicht umgelegt wurden, in dieser Hinsicht beträchtliche Schwankungen vorkamen. Dasselbe gilt von den Degenerationserscheinungen. —

Ermuthigt durch dieses Ergebniss stellte ich dann noch eine Versuchsreihe an, bei welcher nach 6, 12 und 24 Stunden die Röhrchen aus den Lymphsäcken entfernt, an den Enden verkohlt und dann in Paraffin eingetaucht wurden. Wie Controlversuche lehrten, erreicht man auf diese Weise einen ganz zuverlässigen Verschluss. In Röhrchen, welche vor dem Einlegen in die Lymphsäcke nach dieser Methode behandelt waren, fanden sich weder Zellen noch Lymphe. Nach 4, 8, 12, 16, 20 und 24 Tagen wurden die Röhrchen aus den Lymphsäcken entfernt und

nach Ablösung des Paraffins in derselben Weise conservirt und gefärbt wie die anderen Objecte. Wie nicht anders zu erwarten, enthielten nach 6 Stunden verschlossene Röhrchen weniger Zellen, aber die Zellformen waren dieselben, wie in den nicht umgelegten Röhrchen. Weniger deutlich war der Unterschied in Bezug auf den Gehalt an Zellen bei den Röhrchen, welche erst nach 12 und 24 Stunden verschlossen wurden; auch in ihnen fanden sich einkernige, mehrkernige und vielkernige Zellen, solche mit schmalem und breiten Protoplasmasäumen, daneben spindelförmige und verästigte, ächte und unächte Mitosen, erstere vereinzelt, letztere zahlreich, sowie degenerirte Zellen, letztere vielleicht in grösserer Menge.

Zwischen den eben geschilderten Versuchsergebnissen und den von Zahn[1]) und Reinke berichteten bestehen Widersprüche, welche allerdings, wie mir dünkt, nur scheinbare sind. Zahn hat an Leukocyten der Froschlymphe, mit welcher er sterilisirte Röhrchen beschickte, keine progressiven Metamorphosen, aber allerdings erst nach 2 Monaten das Auftreten regressiver Metamorphosen beobachtet; ein, wie mir dünkt, sehr interessanter und mit meinen Erfahrungen übereinstimmender Beweis für die Dauerhaftigkeit dieser Zellformen. Wenn fortschreitende Umwandlungen in den Glasröhrchen ausgeblieben sind, so erklärt sich dieses negative Resultat, wie ich glaube, ungezwungen aus der Versuchsanordnung. Bezüglich der Versuche Reinke's habe ich oben bereits hervorgehoben, dass derselbe an Warmblütern experimentirte und dass die Bedingungen für die Ueberpflanzung von Wanderzellen nicht nur wegen der damit verbundenen Abkühlung und ihrer Folgen, sondern auch wegen der geringeren Widerstandsfähigkeit derselben weniger günstige sind. Dasselbe gilt von den Plättchen, welche gewöhnlich nur in der äussersten Maschenreihe Zellen enthalten; diese sind aber bei der Umlagerung der Plättchen allen möglichen Schädlichkeiten ausgesetzt. Wenn Reinke betont, dass er bei Plättchen, welche 48 Stunden liegen geblieben waren, ganz andere Bilder erhielt, als an solchen, welche nur 24 Stunden im Gewebe verweilt waren, und den Schluss zieht, dass erst nachdem das fixe Gewebe in Pro-

[1]) Zahn, Verhandl. d. international. Congresses zu Berlin. Bd. VI. S. 90.

liferation gerathen, Wanderzellen auftreten, die grössere Lebensenergie haben, so kann ich allerdings diesen Schluss als zwingend nicht anerkennen. Man könnte mit demselben Recht aus diesem Befund folgern, dass die Zellen erst nach 48 Stunden innerhalb der Maschen so sesshaft geworden sind, dass die Verlagerung ihrem Bestand und ihrer weiteren Entwickelung keinen Eintrag thut. Ich will damit nicht sagen, dass unsere Versuchsresultate unbedingt vergleichbar sind, möglicher Weise bestehen bezüglich der Widerstandsfähigkeit der Zellen Verschiedenheiten bei Warm- und Kaltblütern. Andererseits dünkt es mir gar nicht unmöglich, dass bei Warmblütern ähnliche Ergebnisse wie bei Kaltblütern erhalten werden, wenn man die Versuche in geeigneter Weise modificirt. Die Versuchsresultate Reinke's sprechen jedenfalls nicht dagegen. — Zunächst muss ich mich mit der Thatsache begnügen, dass beim Frosch bei einer Versuchsanordnung, durch welche die Betheiligung fixer Gewebszellen und histiogener Wanderzellen ausgeschlossen ist, die hämatogenen Wanderzellen einer fortschreitenden Entwickelung sich fähig erwiesen und somit mehr Lebensenergie bewährt haben, als man ihnen gewöhnlich zuerkennt.

Injectionen von Weizengries in den Rückenlymphsack.

Der ursprüngliche Zweck dieser Versuche war, mich über das Verhalten der Wanderzellen den kleineren und grösseren Weizenkörnern gegenüber zu unterrichten. Bei der Untersuchung der Gerinnsel, wie sie nach der Injection von Weizengries im Blut zu Stande kommen, war ich auf Bilder gestossen, zu deren Aufklärung solche Vorstudien als unentbehrlich sich erwiesen. Bei dieser Gelegenheit machte ich einige Funde, die alle an und für sich von grossem Interesse sind, an dieser Stelle aber um so mehr eine kurze Erwähnung verdienen, weil die meisten derselben zu den uns hier beschäftigenden Fragen in inniger Beziehung stehen.

Für die erste Erfahrung, auf welche ich zunächst hier hinweisen möchte, trifft allerdings nur die erste Bemerkung zu. Fast alle Versuchsthiere zeigten nehmlich nach der Injection, namentlich wenn sie etwas rasch ausgeführt wurde, obgleich die injicirte Menge des in physiologischer Kochsalzlösung suspendirten,

mässig dicken Gemisches eine geringe war (2 ccm), höchst auffallende Symptome. Sie wurden sehr unruhig, und von einem Zittern oder krampfähnlichen Zuständen befallen, schnappten nach Luft u. s. w. Viele der Thiere erholten sich wieder, andere gingen nach kurzer Zeit zu Grunde. Untersucht man gleich nach der Injection die Schwimmhäute, so finden sich in deren Gefässen Weizenkörner; später treten an solchen Stellen Hämorrhagien auf. Die Durchmusterung der Organe hat ergeben, dass bei allen Thieren die Lungengefässe mit kleineren und grösseren Weizenkörnern erfüllt waren, aber auch die Gefässe der Leber, der Nieren, der Zunge, kurz fast aller Organe solche kleineren und mittelgrossen Körner enthielten. Manche derselben besassen eine so stattliche Grösse, dass es schwer verständlich schien, wie sie den Lungenkreislauf passirt haben mochten. Die dorsalen Lymphherzen waren ganz mit solchen Massen angefüllt; von einer Verletzung derselben konnte schon deshalb keine Rede sein, weil ich die Einspritzung immer vom Kopf aus vornahm und die Canüle möglichst wenig tief und so, dass sie nach allen Seiten hin beweglich blieb, einführte. Es konnte somit auch von der Verletzung eines grösseren Gefässes keine Rede sein. Nach der ganzen Anordnung und Vertheilung der Weizenkörner bleibt eine andere Annahme nicht möglich als die, dass corpusculäre Gebilde, welche grösser sind als rothe Froschblutkörper vom Rückenlymphsack aus in die Venen, in die Lungengefässe und von da aus in die Organe gelangen und zwar, was mir besonders bemerkenswerth scheint, ohne Vermittlung von Wanderzellen; eine solche ist schon dadurch ausgeschlossen, dass die Körner unmittelbar nach der Injection in den Gefässen der Schwimmhaut getroffen werden, ehe überhaupt eine Auswanderung nach dem Lymphsack zu Stande kommen kann. Dass Fett vom Rückenlymphsack aus aufgenommen und in grösseren Tropfen in den Organgefässen wieder gefunden wird, ist mir schon längst bekannt. Bei den Demonstrationen über Embolie pflege ich mich einer solchen Versuchsanordnung zu bedienen; ich hatte mir aber immer vorgestellt, dass es sich dabei um einen Uebertritt kleinster Fetttröpfchen handelt, welche innerhalb der Blutbahn zu grösseren Tropfen sich wieder vereinigen. Auf die Weizenkörner

ist eine solche Annahme allerdings nicht anwendbar. Gegenüber der allgemein gangbaren Anschauung, dass selbst bei dem Transport kleinster corpusculärer Gebilde die Wanderzellen unentbehrliche Hülfsmittel seien, mahnt die eben berichtete Erfahrung zur Vorsicht. Uebrigens war ich[1]) schon bei den Untersuchungen über Staubinhalation zu dem Resultat gekommen, dass corpusculäre Elemente von den Lungenalveolen aus auch ohne Vermittlung von Wanderzellen in die Lymphbahnen und von da in die Bronchialdrüsen gelangen können.

Das eben berichtete Verhalten der Weizenkörner findet nun keineswegs seine Erklärung in der Annahme, dass die Wanderzellen denselben gegenüber sich ablehnend verhielten. Zapft man nach 6, 12 und 24 Stunden etwas Flüssigkeit aus dem Rückenlymphsack ab, so zeigen sich die Wanderzellen mit kleineren und mittelgrossen Körnern ausgefüllt. Die Zellen sind beträchtlich vergrössert, rund oder mit kurzen Fortsätzen versehen und führen in ihrem Leib viele kleine oder einige grössere Körner mit, welche bei den amöboiden Bewegungen die verschiedenartigsten Verschiebungen erfahren. Es sind nicht nur einkernige, sondern noch viel häufiger mehrkernige Zellen, welche die Weizenkörner enthalten und die erwähnten Formveränderungen eingegangen haben. Die Kerne liegen dann zwischen den Weizenkörnern, zuweilen noch durch Fäden zusammenhängend oder aber die Kerne erstrecken sich mit ihren verzweigten Fortsätzen zwischen die Körner. Ich habe solche Zellen nicht nur in lebendem und überlebendem Zustande beobachtet, sondern auch Deckgläser mit solch lymphatischer Flüssigkeit beschickt, mit Hämatoxylin und darauf mit Jod und endlich mit Eosin tingirt, nachdem sie zuvor lufttrocken gemacht und dann durch die Flamme gezogen worden waren. Die Kerne sind dann hellblau, die Körner gelb und das Protoplasma roth gefärbt.

Will man die Zellen ohne solche Einlagerungen, die störend sein können, beobachten, dann legt man besser Röhrchen in den Lymphsack und verwendet die Lymphe, welche auch bei dieser Versuchsanordnung in grösserer Menge abgeschieden wird und mehr Zellen führt, zur Untersuchung. Statt die Deckgläser ab-

[1]) J. Arnold, Unters. über Staubinhalation u. Staubmetastase. Leipzig 1885.

zuflammen, kann man dieselben auch der Einwirkung von Osmiumsäure, Chromosmiumessigsäure, Sublimat u. s. w. aussetzen, indem man sie, ehe sie vollständig lufttrocken werden, auf solchen Flüssigkeiten schwimmen lässt. Auch die verschiedensten Tinctionsmethoden sind anwendbar; verdünnte Hämatoxylinlösung, concentrirte Hämatoxylinlösung und Differenzirung mit Säurefuchsinpikrin, Pikrineosin oder Jodalkohol, sowie endlich Ehrlich-Biondi'sches Farbengemisch, bei deren Anwendung, wie ich schon an dieser Stelle bemerken will, eben so wenig eine principielle Differenz in tinctorieller Hinsicht sich ergab, wie an anderen Objecten.

Ich möchte die geschilderte Versuchsanordnung angelegentlich empfehlen, in der festen Ueberzeugung, dass bei dem Studium solcher Präparate, nach der Ausfüllung mancher Lücken und der Beseitigung irriger Anschauungen, eine Verständigung nicht ausbleiben wird.

Wie nicht anders zu erwarten, traf man auch an solchen Präparaten schon nach 8, 12 und 24 Stunden die verschiedensten Zellformen: einkernige Zellen, deren Protoplasmasaum bald breiter, bald schmäler, deren Kerne rund oder eingebuchtet, heller oder dunkler gefärbt waren. Neben diesen fanden sich zahlreichere mehrkernige Zellen, deren Kerne dieselben Unterschiede in struktureller und tinctorieller Beziehung darboten, wie die Kerne der oben beschriebenen Formen. Auch an Zellen mit verästigten Kernen und vielkernigen Zellen ist zu dieser Zeit kein Mangel; dagegen fehlen fast vollständig Degenerationserscheinungen. Des Verhaltens der Zellen und Kerne zu den kleineren Weizenkörnern habe ich oben bereits gedacht; ich habe dem nur noch hinzuzufügen, dass, wenn grössere Körner in den Zellleib aufgenommen wurden, der Kern nach der Peripherie rückt und eine Auftreibung der Zellperipherie an dieser Stelle bedingt. Sehr merkwürdig ist das Verhalten der Wanderzellen zu den Weizenkörnern, die so gross sind, dass sie in den Zellleib nicht aufgenommen werden können. In diesem Falle legt sich zunächst eine Zelle, dann mehrere der Oberfläche des Weizenkornes an; die Zellen werden dabei ganz platt und endothelähnlich, während die Kerne sichelförmig über die Contouren der Weizenkörner hervortreten als ob sie diesen angehörten. Zuweilen werden grössere Weizen-

körner fast ganz von Zellen umhüllt, so dass deren gegenseitige Abgrenzungen kaum zu erkennen sind. Auch an dieser Leistung sind nicht nur einkernige, sondern auch mehrkernige Zellen betheiligt; allerdings werden ihre Kerne dabei meistens grösser und heller. Ich hebe dies hervor, weil man in der neuesten Zeit geneigt scheint, ausschliesslich oder mindestens vorwiegend den einkernigen Zellen die Rolle von Phagocyten zuzusprechen. Wie wenig eine solche Vorstellung berechtigt ist, geht aus den eben berichteten Thatsachen hervor. Ueberhaupt erhält man bezüglich der Lebens- und Leistungsfähigkeit der mehrkernigen Zellen, namentlich bei der Beobachtung des lebenden Objects, keineswegs den Eindruck, als ob es sich bei ihnen um senile, dem Untergang gewidmete Formen handle, sondern gerade den entgegengesetzten.

In den späteren Tagen kommen neben den bis jetzt beschriebenen Zellformen Riesenzellen zum Vorschein, sowie längliche und verästigte Zellen, daneben Degenerationserscheinungen; letztere spärlicher und später wie an den anderen Objecten.

Die eben geschilderten Beobachtungen habe ich dann noch an zahlreichen Schnittpräparaten controlirt, indem ich die Thiere nach 12, 24, 48 Stunden oder nach 4, 6, 8—90 Tagen tödtete. Nachdem die Organe herausgenommen und die Extremitäten abgeschnitten waren, legte ich den geschlossenen Rückenlymphsack in Sublimat, dann Alkohol von steigender Concentration. Nach einiger Zeit wurden die Hautstücke nebst den die Körner enthaltenden Gerinnseln herausgeschnitten und mit Celloidin durchtränkt.

An den mehr vereinzelt liegenden Körnern ergaben sich dieselben Befunde wie die eben geschilderten. Waren die Körner zu grösseren Klumpen zusammengeballt und von breiteren Schichten geronnener Lymphe umgeben, so liessen sich auch hier, wie an den Plättchen die Strassen der Wanderzellen nachweisen. Doch begnügten sich diese nicht mit der Einwanderung in die äussersten Reihen, vielmehr zeigten sich ganz grosse Haufen von Weizenkörnern schliesslich von Wanderzellen so ausgiebig durchsetzt und die einzelnen Körner von solchen der Art eingehüllt, dass die ganze Masse auf den ersten Blick nur aus Wanderzellen zu bestehen schien und erst an feineren und mit Jod ge-

färbten Schnitten ihr Verhältniss zu den Weizenkörnern festgestellt werden konnte. Durch die ganze Anordnung entstand eine geradezu überraschende Aehnlichkeit mit Granulationsgewebe, wie ich hinzufügen muss, zu einer Zeit, in welcher ein Hereinwachsen von dem umgebenden Gewebe mit Sicherheit ausgeschlossen werden durfte. Ich will über diese Versuchsergebnisse, weil sie mit den früher an den Plättchen erhaltenen sonst vollständig übereinstimmen, — getreu meiner Zusage, möglichst kurz zu sein — nicht weiter berichten.

Schlussbetrachtungen.

Dank der Uebereinstimmung der Ergebnisse bei den verschiedenen Versuchsreihen ist es möglich, diese in wenigen Worten zusammenzufassen.

In allen Versuchen haben sich zu einer Zeit, in welcher eine Betheiligung des fixen Gewebes bezw. histiogener Wanderzellen ausgeschlossen war, einkernige, mehrkernige und vielkernige Zellen, also sehr verschiedene Zellformen gefunden, welche somit nur hämatogener Herkunft sein können.

Während die einen Zellen degenerativ zu Grunde gehen, wandeln sich die anderen in epithelioide Zellen, Riesenzellen, spindelförmige und verästigte Zellen auch dann um, wenn es sich der ganzen Anordnung der Versuche nach nur um hämatogene Wanderzellen handeln kann.

Ich will nicht unterlassen zu betonen, dass ich weit davon entfernt bin, in Anbetracht dieser Erfahrungen die Rolle zu unterschätzen, welche die fixen Gewebe und die histiogenen Wanderzellen bei den entzündlichen Vorgängen, der Zusammensetzung des Granulationsgewebes insbesondere spielen. Es bestehen ja in dieser Frage der Missverständnisse und Missdeutungen schon zu viele.

Es erübrigt uns noch die Erörterung der Fragen, ob alle die genannten Zellformen oder welche derselben einer fortschreitenden Umwandlung fähig sind, ob genetische Beziehungen zwischen ihnen bestehen und endlich, welche Theilungsvorgänge an ihnen sich vollziehen.

Zu diesem Behuf dürfte es sich empfehlen folgende Formen zu unterscheiden:

1. Einkernige Zellen mit bald schmalem, bald breiterem Protoplasmasaum. Die runden oder länglichen, häufig eingebuchteten Kerne zeigen insofern den Farbstoffen gegenüber ein verschiedenes Verhalten als manche derselben sich dunkler, andere heller färben. Während in den letzteren Kernkörperchen, Kernfäden und Kernwandschicht deutlich zu unterscheiden sind, ist dies bei den ersteren schwierig und häufig nur nach der Differenzirung mit Pikrin möglich. Trotz der eben angedeuteten Verschiedenheiten halte ich es nicht für wahrscheinlich, dass es sich um der Herkunft und der Bedeutung nach differente Formen handelt, sondern um wechselnde, vielleicht mit der Contraction zusammenhängende Aggregatzustände der Kerne: eine Vermuthung, der ich schon früher Ausdruck verliehen habe [1]).

2. Polymorphe Formen und mehrkernige Zellen. Die ersteren enthalten eingebuchtete gelappte, verästigte und durch Fäden verbundene, die letzteren ausser solchen vollständig getrennte Kerne. Auch bei diesen Zellen zeigen die Kerne ähnliche Structurverschiedenheiten; sie sind bald dunkler, bald heller; Fäden sind in den letzteren sehr leicht zu erkennen, in den ersteren nur nach der Differenzirung. Dass die unter 1. beschriebene Zellart in diese übergehen kann, darauf weisen meines Erachtens nicht nur der Befund aller möglichen Uebergangsformen, sondern auch die früher (a. a. O.) berichteten Beobachtungen am lebenden Object hin. Ein principiell verschiedenes Verhalten der ein- und mehrkernigen Zellen Farbstoffen, insbesondere dem Ehrlich-Biondi'schen Gemisch gegenüber (Nikiforoff), liess sich nicht feststellen. — Wie oben erwähnt, pflegt man gerade diese Zellen mit polymorphen und mehreren Kernen als senile, absterbende, überhaupt dem Untergang geweihte aufzufassen. Während man den einkernigen Formen bereitwillig, ja vorwiegend phagocytäre Eigenschaften zuerkennt, ist man geneigt, diese den mehrkernigen Formen abzusprechen. Solche Vorstellungen stehen nicht im Einklang mit den oben berichteten Thatsachen.

[1]) J. Arnold, Ueber Theilungsvorgänge u. s. w. Arch. f. mikr. Anatom. Bd. 30. 1887. S. 223 u. f.

Ich konnte nachweisen, dass gerade die mehrkernigen Zellen nicht nur besonders lebhafte amöboide Bewegungen ausführen, sondern schon nach kurzer Zeit kleinere und mittelgrosse Weizenkörner in sich aufgenommen haben, dabei zu grossen Zellen sich umgestaltend. Auch bei der Umhüllung der grossen Weizenkörner sind nicht nur die einkernigen, sondern auch die mehrkernigen Zellen betheiligt. — Berücksichtigt man ferner ihre Structurverhältnisse, wie sie durch die neueren Untersuchungen von Flemming, Loewit, Hansemann, Dekhuyzen, Müller, Heidenhain, Kostanecki u. v. A.[1]) aufgedeckt sind, so will mir die Annahme, dass die mehrkernige Beschaffenheit der Zellen den Untergang derselben anzeige, um so weniger sachentsprechend erscheinen, als Zerfallserscheinungen weder am Protoplasma noch an den Kernen regelmässig vorkommen, wie man es in diesem Falle erwarten müsste. Ueberdies bieten zerfallende Kerne ganz andere Form- und Strukturverhältnisse dar; ich verweise in dieser Hinsicht auf meine (a. a. O.) früheren Mittheilungen. Dass die Zellen mit polymorphen Kernen zerfallen können und häufig zerfallen ist zweifellos, dass sie aber zerfallen müssen und einer fortschreitenden Entwickelung überhaupt nicht fähig seien, ist eine den Thatsachen nicht entsprechende Annahme. Es ist leider nicht möglich, an dieser Stelle in die Geschichte dieser Frage einzutreten und der verschiedenen Hypothesen, wie sie bezüglich derselben aufgestellt wurden, zu gedenken. Vielmehr muss ich mich damit begnügen, die Ausführungen M. Heidenhain's zu erwähnen, welcher die polymorphen Zellen als exquisit lebensfähige anspricht. Derselbe ist geneigt, mit Dekhuyzen die Polymerie von der Fähigkeit der amöboiden Bewegungen abhängig zu machen und betont die Möglichkeit, dass polymere Kerne wieder rund[2]) werden und durch Mitose sich vermehren.

[1]) Bezüglich der neueren Literatur verweise ich auf Mart. Heidenhain, Ueber Kern und Protoplasma, Festschrift für Koelliker, 1892, und Kostanecki, Ueber Kerntheilung bei Riesenzellen. Anatom. Hefte. 1892.

[2]) Vergl. J. Arnold, Ueber Theilungsvorg. Archiv für mikr. Anatom. Bd. 30. S. 251.

3. Die fuchsinophilen Zellen, wie sie namentlich in den Röhrchen fast immer in grösserer Zahl getroffen wurden, enthalten bald einen Kern, bald mehrere Kerne und unterscheiden sich von den eben beschriebenen Formen wesentlich nur durch den Gehalt an Granula, welche sich mit Fuchsin intensiv färben, aber, wie es scheint, betreffs ihrer Zahl an derselben Zelle zu verschiedenen Zeiten einem Wechsel unterworfen sind.

4. Bezüglich der runden Zellen mit breiteren Protoplasmasäumen (epithelioide Formen) und hellen bläschenförmigen Kernen, sowie der spindelförmigen und verästigten Zellen mit länglichen und verzweigten, einfachen und mehrfachen Kernen ist hervorzuheben, dass sie schon nach 24 Stunden vorkommen, nach dieser Zeit aber an Zahl zunehmen. Wie die Befunde in den umgelegten Röhrchen lehren, können diese Formen aus einer directen Umwandlung hämatogener Wanderzellen hervorgehen. Auf der anderen Seite weisen die oben berichteten Thatsachen auf eine Vermehrung der Zellen hin. Die Annahme, dass diese ausschliesslich in der Art der typischen Mitose sich vollziehe, halte ich nicht für berechtigt. Von den spärlichen Mitosen, welche innerhalb der ersten Tage vorkommen, ist es fraglich, ob sie an Ort und Stelle entstanden sind und nicht vielmehr aus dem circulirenden Blute stammen. Die Zunahme der typischen Mitosen aber, welche nach dieser Zeit beobachtet wurde, war keine so ausgiebige, dass sie zu der Erklärung der Zellvermehrung ausreichte. Bezüglich der „mitosenähnlichen“ Kernfiguren aber, welche in grösserer Zahl auftreten, hat es sich als wahrscheinlich herausgestellt, dass sie überhaupt den typischen Mitosen nicht zugezählt werden dürfen, weil sie, ohne die Umwandlung in pluripolare Mitosen einzugehen, in mehrere und viele Kerne zerfallen. Damit soll in keiner Weise ein Zweifel an der Fähigkeit der Wanderzellen nach dem ächten Typus der Mitose sich zu theilen ausgesprochen werden. Die diesbezüglichen neueren Beobachtungen von Flemming, Dekhuyzen, Spronck, Müller, Bahnwart, Heidenhain u. A. dünken mir vollkommen überzeugend.

Andererseits darf aber auch das Vorkommen anderer Theilungsvorgänge als sichergestellt bezeichnet werden. Ob die verschiedenen Typen der Theilung gleichwerthig sind, welche ver-

schiedene Bedeutung ihnen zukommt, darüber liegen zahlreiche Mittheilungen vor. Ich verweise auf die interessanten Auseinandersetzungen von Flemming, Loewit, Roux, Frenzel, E. H. Ziegler, vom Rath, Verson, Chun, Hansemann, Heidenhain, Zander[1]) u. A. So interessant die in diesen Arbeiten erörterten Gesichtspunkte und Hypothesen sind; von einer endgültigen Entscheidung in dieser die Dignität der verschiedenen Theilungsvorgänge betreffenden Frage sind wir schon deshalb noch weit entfernt, weil unsere diesbezüglichen Erfahrungen als sehr spärliche und einseitige bezeichnet werden müssen. Insbesondere möchte ich vor dem Versuch warnen, die an normalen Objecten gewonnenen Auffassungen ohne weiteres auf pathologische Verhältnisse zu übertragen.

5. Dieselbe Vorsicht und weise Beschränkung scheint mir auch geboten in der Frage von der Entstehung der vielkernigen Zellen und Riesenzellen. Bei verschiedenen Gelegenheiten[2]) habe ich darauf aufmerksam gemacht, dass diese Zellformen in verschiedener Weise sich entwickeln können. — In erster Reihe kommen die pluripolaren Mitosen in Betracht, welche in vielkernige Zellen sich umwandeln können, wenn die Zelltheilung ausbleibt. Wenn aber die Behauptung aufgestellt wurde, dass bei solchen Zellen eine Theilung des Leibes niemals erfolge, so kann ich dies für pathologische Objecte nicht zugeben. Darf man aus der Einfurchung des Protoplasmas zwischen den jungen Kernen auf eine Abschnürung des Protoplasmas schliessen, was meines Wissens allgemein zugegeben wird, so muss auch für die pluripolaren Mitosen eine solche Möglichkeit zugegeben werden. Ich erinnere an den von mir[3]) und Martin[4]) geführten

[1]) Zander, Gegenwärtiger Stand der Lehre von der Zelltheilung Biolog. Centralblatt. 1892. Daselbst zahlreiche Literaturangaben.

[2]) J. Arnold, Beobachtungen über Kerntheilungen in den Zellen der Geschwülste. Dieses Archiv. Bd. 78. — Ueber Kerntheilung und vielkernige Zellen. Daselbst. Bd. 98. — Ueber Theilungsvorgänge u. s. w. Arch. f. mikr. Anatom. Bd. 30. — Weitere Mittheilungen über Kern- und Zelltheilungen in der Milz. Daselbst. Bd. 31. u. a. a. O.

[3]) J. Arnold, Beobachtungen über Kerntheilungen in den Zellen der Geschwülste. Dieses Archiv. Bd. 78. 1879.

[4]) Martin, Zur Kenntniss der indirecten Zelltheilung. Dieses Archiv. Bd. 86. 1881.

Nachweis, dass bei pluripolaren Mitosen in Geschwülsten zwischen den jungen Kernen tiefe Einschnürungen des Protoplasmas vorkommen. Es war nur meine Absicht, noch einmal auf diese Thatsache aufmerksam zu machen; in eine Kritik der entgegenstehenden Anschauungen möchte ich an dieser Stelle nicht eintreten. Von neueren Arbeiten über diesen Gegenstand sind diejenigen von Hertwig, Ströbe, van der Stricht, Hansemann, Heidenhain und Kostanecki[1]) hervorzuheben, durch welche zum Theil ganz neue Gesichtspunkte über diese Vorgänge aufgeschlossen sind.

Ein zweiter Typus, der nach meiner Erfahrung zu der Bildung von vielkernigen und Riesenzellen führt, ist derjenige der Fragmentirung. Auf meine früheren Beobachtungen verweisend möchte ich nur die Thatsache hervorheben, dass an lebenden Riesenzellen eine Abschnürung von Zellen von mir gesehen wurde. — Wenn Demarboix und Kostanecki meinen, dass die mitotische Theilung der einzige Vermehrungsmodus bei Riesenzellen sei, so muss ich schon mit Rücksicht auf die Erfahrung an pathologischen Objecten Bedenken tragen, einer solchen Auffassung beizutreten. — Ausser den erwähnten Vorgängen können noch Verschmelzungen von Zellen, Invaginationen und Phagocytose zu dem Bild vielkerniger Zellen Veranlassung geben, ganz abgesehen von den Befunden an mit Epithel und Endothel ausgekleideten Kanälen, deren Durchschnitte Riesenzellen mehr oder weniger gleichen.

Da in den vorstehenden Zeilen mehrfach von Mitose und Fragmentirung in dem jetzt gebräuchlichen Sinne die Rede war, darf ich diese Gelegenheit nicht vorübergehen lassen, ohne betreffs dieser Bezeichnungen den Versuch einer Verständigung gewagt zu haben. Ursprünglich wurden als Mitose, karyomitotische Theilung, indirecte Kerntheilung ein Vorgang bezeichnet, bei welchem der Kern unter Zunahme der chromatischen Substanz eine gesetzmässige Reihe von Umordnungen dieser erfuhr und gewöhnlich mit der Theilung in zwei gleiche Hälften, welche rückläufig gleichfalls regelmässige Umwandlungen durchmachten, abschloss. Nachdem ich die Wahrnehmung angestellt hatte,

[1]) Kostanecki, a. a. O. Daselbst zahlreiche Literaturangaben.

dass es principiell bedeutungsvolle Abweichungen von dieser typischen Mitose giebt, bei welcher zwar eine Zunahme der chromatischen Substanz sich vollzieht, deren Umordnung aber nach dem eben erwähnten Schema nicht erfolgt, indem z. B. die äquatoriale Umordnung, sowie die übliche Veränderung der Kernwandschicht, die Segmentirung in zwei gleiche Hälften ausbleiben, habe ich mir erlaubt für diese Vorgänge den Namen der indirecten (mitotischen) Fragmentirung vorzuschlagen. Dass bei dieser nicht einheitliche, sondern sehr wechselnde Formen zur Beobachtung gelangen, ist durch das Wesen dieses Kerntheilungsvorganges begründet. Obgleich auch von Anderen derartige principielle Abweichungen von der indirecten (mitotischen) Segmentirung beobachtet worden sind, hat man diese Kernfiguren doch den typischen Mitosen zugezählt und die Berechtigung zur Aufstellung einer indirecten (mitotischen) Fragmentirung in Abrede gestellt. Sollte sich in Zukunft herausstellen, dass es von der mitotischen Segmentirung principiell differente mitotische Kerntheilungsvorgänge giebt, dass aber die von mir aufgestellte Unterscheidung und gewählte Bezeichnung das Wesen dieser Vorgänge nicht treffen oder, wie E. H. Ziegler sich ausdrückt, „unnatürliche“ sind, so überlasse ich gerne den auf diesem Gebiete maassgebenden Autoritäten die Wahl einer sachentsprechenden Benennung. Ich bitte nur bei der Entscheidung dieser Angelegenheit zu erwägen, ob es förderlich ist, Prozesse, welche principiell so wichtige Differenzen darbieten, unter dem Namen „Mitose“ zusammenzufassen. Wird es sich z. B. empfehlen, die oben beschriebenen „mitosenähnlichen“ Kernfiguren, deren radienartig aufgestellte Kerngebilde in Kerne übergehen und zur Entstehung mehrkerniger Zellen führen, den typischen Mitosen beizuzählen? Ueberhaupt darf aus Erfahrungen an diesem und jenem Object nicht die Berechtigung zu einem abschliessenden Urtheil in einer so umfangreichen und schwierigen, normale und pathologische Verhältnisse umfassenden Frage abgeleitet werden, das lehren die oben berichteten Thatsachen.

In diesen Mittheilungen ist der Nachweis geführt worden, dass aus dem Blute ausgewanderte — „hämatogene“ — Wanderzellen einer fortschreitenden Umwandlung und Vermehrung fähig sind. Ich bin mir voll bewusst, dass diese „hämatogenen“

Wanderzellen ihrer Provenienz und Dignität nach nicht gleichwerthig sind. So lange aber mit unseren jetzigen Hülfsmitteln eine Unterscheidung all dieser Formen in der angedeuteten Richtung nicht möglich ist, hat auch eine solche Erörterung keinen Zweck. — Welche Rolle die „hämatogenen" Wanderzellen bei der continuirlichen und discontinuirlichen Bindegewebsentwickelung spielen, ob sie in Bindegewebszellen sich umgestalten, die Leistung von Fibroblasten übernehmen können oder nicht, diese und andere Fragen sind zur Zeit endgültig nicht zu beantworten. Jedenfalls ist man aber nicht mehr berechtigt, wie dies bisher üblich, eine jede Zelle, welche abgelöst vom Mutterboden oder in einiger Entfernung von der Zone des proliferirenden Gewebes getroffen wird, wenn sie nur einen entwickelteren Zellkörper von rundlicher oder länglicher Gestalt und einen bläschenförmigen Kern besitzt, als wandernden Abkömmling des fixen Gewebes als „histiogene" Wanderzelle anzusprechen und dieser ausschliesslich die Fähigkeit einer fortschreitenden Umwandlung zuzuerkennen. Was die Bedeutung der „hämatogenen" und vielleicht auch mancher „histiogenen" Wanderzellen für die Bildung des Granulationsgewebes und deren weitere Geschicke innerhalb desselben anbelangt, so möchte ich noch die Möglichkeit hervorheben, dass dieselben vielleicht nur provisorische und transitorische Bestandtheile des Granulationsgewebes abgeben, welche später durch continuirlich hereinwachsende, jedenfalls bleibende Fibroblasten ersetzt werden. Nach den oben ausgeführten Erfahrungen muss allerdings zugegeben werden, dass die Wanderzellen sehr lange als epithelioide, spindelförmige und verästigte Formen im Granulationsgewebe sich zu erhalten vermögen. Es ist wohl nicht erforderlich zu betonen, dass ich dieser Anschauung nur den Werth einer Hypothese beilege, die allerdings mit Rücksicht auf die neueren Erfahrungen an anderen Geweben mindestens einer Ueberlegung werth ist. Zu Gunsten einer solchen Auffassung von der provisorischen und transitorischen Rolle der Wanderzellen bei der Entstehung des Granulationsgewebes könnte auch noch die Thatsache geltend gemacht werden, dass bei der Vermehrung wenigstens der „hämatogenen" Wanderzellen unter solchen Verhältnissen die typische Mitose nicht der vorherrschende

Theilungsmodus ist, allerdings nur unter der Voraussetzung, dass man den verschiedenen Theilungsvorgängen eine ungleichwerthige Bedeutung zuerkennen will. Der Vermuthung, dass vielleicht bei sehr rasch sich vollziehender Zellvermehrung an die Stelle der typischen Mitose andere Theilungsformen treten, habe ich schon früher Ausdruck verliehen.

XXV.

Beitrag zur Frage von der Symbiose des Tuberkelbacillus und Leprabacillus.

Von Dr. Louis Philippson in Hamburg.

In das Studium der Lepra wurde schon frühzeitig die Streitfrage über die Natur der visceralen Erkrankungen bei Leprösen, ob tuberculös oder leprös, hineingetragen. In dem grundlegenden Werke von Danielssen und Boeck über Spedalskhed (1848) wurden die in den verschiedenen inneren Organen vorkommenden tuberculösen d. h. knötchenförmigen Veränderungen ausführlich beschrieben und abgebildet, also implicite als leprös angesehen. Diesem Standpunkt gegenüber erhob Virchow (Geschwülste 1864) seine Zweifel, „es möchten eine gewisse Zahl jener tuberösen Erkrankungen der Lungen, der Leber, des Bauchfells u. s. w. als wahre Tuberkel zu betrachten sein“. Die lepröse Erkrankung des Hodens erkannte er nach eigener Erfahrung an. Die von ihm für die makroskopische und mikroskopische Untersuchung aufgestellten Kriterien waren jedoch nicht scharf genug, um den Forschern auf diesem Gebiete eine genügende Handhabe zur Differentialdiagnose zwischen Lepra und Tuberculose zu bieten. Selbst das physaliphore Aussehen mancher Zellen in leprösen Neubildungen, welches später eine so grosse Bedeutung in der Leprafrage gewinnen sollte, wurde für's erste diagnostisch nicht verwerthet. Die späteren histologischen Untersuchungen, welche gar bald nach der Entdeckung des Leprabacillus zusammen mit Bakterioskopie vorgenommen wurden, ergaben dann aber doch

so grosse Differenzen zwischen dem leprösen und tuberculösen Granulom, dass sicherere Kriterien für die Diagnose aufgestellt werden konnten. Als hauptsächlichstes Characteristicum für leprose Veränderungen galt jetzt das massenhafte Vorkommen von Bacillen gegenüber der spärlichen Zahl von Bacillen bei der Tuberculose. Da aber morphologisch keine auffälligen Unterschiede bestanden, so suchte man (nach der Methode von Baumgarten) in zweifelhaften Fällen, wo eine Differentialdiagnose von nöthen war, die schnellere Färbbarkeit der Leprabacillen gegenüber den Tuberkelbacillen als diagnostisches Hülfsmittel zu verwerthen. In histologischer Hinsicht gewann die zuerst von Virchow beschriebene Zellveränderung der Vacuolisirung durch die Untersuchungen von Neisser eine grössere Bedeutung, welcher diese Metamorphose des Protoplasmas geradezu als specifisch leprose bezeichnete und die derartig veränderten Zellen, weil sie hauptsächlich die Neubildung constituiren, Leprazellen nannte. Diese histologischen und bakteriellen Befunde hätten, so sollte man meinen, genügende Anhaltspunkte zur Differentialdiagnostik zwischen Lepra und Tuberculose geliefert, aber bei Durchsicht der sich auf diesen Gegenstand beziehenden Arbeiten und der Lehr- und Handbücher der pathologischen Anatomie erkennt man doch, dass sie gegebenen Falls doch nicht immer als scharfe Unterscheidungsmerkmale haben in Anwendung gezogen werden können. Die Gründe dafür lagen wohl einerseits darin, dass jene tinctorielle Differenzirungsmethode der Leprabacillen nur auf einem quantitativen, nicht qualitativen Färbungsunterschiede gegenüber den Tuberkelbacillen beruhte und dass daher ihre Resultate durch verschiedene Factoren störend beeinflusst werden konnte. Aber auch die histologischen Characteristica leproser Granulome schienen sich nicht als so specifische zu bewähren, wie man zuerst glaubte, nachdem auch das Vorkommen von Riesenzellen bei der Lepra, auch typischer Tuberkelriesenzellen (Cajal 1890), sogar tuberkelähnlicher Bildungen mit Riesenzellen und centraler Verkäsung (Rikli 1892) constatirt worden war.

Bei dieser Sachlage ist es denn auch verständlich, dass sich solche Gegensätze in der Auffassung von den visceralen Erkrankungen bei Leprösen ausbildeten, wie sie bei Forschern wie Danielssen, Hansen und Arning zu Tage treten. Während

Arning (Mon. f. prakt. Dermat. 1887. S. 713) „nach den Ergebnissen seiner Sectionen der visceralen Lepra eine wichtigere Stellung, als bisher ihr eingeräumt war, vindiciren will", hält gerade Hansen (v. Leloir, La Lèpre. 1886. p. 256) dafür, dass, mit Ausnahme der Leber und der Milz, die Viscera nicht leprös erkranken, sondern, wenn sie pathologisch verändert gefunden werden, der Prozess tuberculöser Natur ist. Danielssen (Arch. roumain. de médec. et de chir. T. II. 1889) nimmt neuerdings eine vermittelnde Stellung ein. Auf Grund der von ihm hauptsächlich betonten klinischen Erscheinung, dass die Knotenlepra sehr häufig ihren Ausgang in Tuberculose nimmt, und zwar in der Weise, dass während die Hautknoten verschwinden, sich die Tuberculose der Lungen, der Abdominalorgane, der Hirnhäute entwickelt, auf Grund dieser klinischen Erscheinung und auf Grund des pathologisch-anatomischen und mikroskopischen Nachweises der Tuberculose, gelangt jener Forscher zu der Ansicht, dass dieselbe Ursache (nehmlich der Leprabacillus), welche auf der Haut und in dem Bindegewebe der Eingeweide die lepröse Neubildung hervorbringe, in anderen Geweben Tuberculose erzeugen mag. In dem einen Hautleprafall, dessen klinischer Verlauf und Autopsie ausführlich beschrieben wird, wurde neben Miliartuberculose, Lungenphthise, Lepra der Leber, des Hodens und der subcutanen Lymphdrüsen der mikroskopische Befund erhoben, dass in der Leber und in der Milz neben leprösen Neubildungen auch noch ausgedehnte tuberculöse Produkte vorlagen. Wie aus dieser Darstellung Danielssen's zu ersehen ist, sind die visceralen Erkrankungen für ihn hauptsächlich tuberculöser Natur, aber es scheinen ihm doch die anatomischen Differenzen, geschweige denn die bakteriologischen, zwischen Lepra und Tuberculose nicht so gross, als dass er nicht das Nebeneinanderbestehen beider Krankheiten, ja selbst einen genetischen Zusammenhang für möglich hielte. Wichtig ist diese Publication hauptsächlich deshalb, weil ausdrücklich, wenn auch nicht mit genauerer Begründung, das gemeinschaftliche Vorkommen von Lepra und Tuberculose in einem und demselben Organe erwähnt wird.

Wenn man die Richtigkeit der von Danielssen in diesem Falle gestellten mikroskopischen Diagnose anerkennt, so ist man

gezwungen, den Schlussfolgerungen Rikli's (dieses Archiv. Bd. 129. 1892. Beiträge zur path. Anatomie der Lepra), welche er aus seinem Befunde ächter Tuberkelknötchen in einem Stück Leber, welches er unter der Etiquette Lepra aus Rio de Janeiro zugeschickt erhalten hatte, gezogen hat, entgegenzutreten. Er schliesst nehmlich den Gedanken an Combination der Lepra mit Tuberculose aus, trotz der tuberkelähnlichen Bildungen mit Riesenzellen und centraler Verkäsung, trotz der relativ geringen Zahl von Bacillen, trotzdem „es ihm auffallend ist, dass hier keine typischen grossen Leprazellen mit Vacuolen sich finden".

Obgleich diese Arbeit wieder neues Material zur Stütze der von früheren Forschern gemachten Befunde bei Lepra liefert, so tritt doch diese eben angeführte Thatsache als ganz einzig dastehend aus dem Rahmen der sonst für diese Krankheit stets sich wiederholenden Schilderungen heraus. Eine derartige Verwischung der histologischen Grenzen zwischen lepröser und tuberculöser Neubildung scheint mir aber nur deshalb noch möglich, weil es bisher, zwar nicht an genügender thatsächlicher Grundlage zur Formulirung einer Differentialdiagnostik gemangelt hat, wohl aber an einer scharfen Feststellung derselben. Ich glaube, wenn wir das Facit aus den hierher gehörigen Arbeiten ziehen, folgende diagnostische Tabelle aufstellen zu dürfen:

Lepröse Neubildung	Tuberculöse Neubildung
besteht aus grossen Bindegewebszellen, aus Virchow's Vacuolenzellen und seltenen Riesenzellen;	besteht aus Rundzellen, epitheloiden und den typischen Riesenzellen;
diese Elemente sind gleichmässig neben einander gelagert;	diese Elemente gruppiren sich zu Knötchen;
bei etwaigem Rückgang einfacher Zerfall;	typische Verkäsung;
massenhafte Bacillen;	spärliche Bacillen;
Bacillen liegen in Verbänden;	liegen solitär.

Wenn wir auf Grund dieser Tabelle an eine Prüfung der in diagnostischer Beziehung zweifelhaften Fälle in der Literatur eingehen, so würden hier die Arbeit von Bonome (Ueber die Lungenlepra. Dieses Archiv. Bd. 111. S. 114) und der von Rikli (a. a. O.) untersuchte zweite Fall in Betracht zu ziehen sein. Letzterer ist schon oben besprochen worden. Bonome stützt seine Diagnose auf das Fehlen von Verkäsung und Ulceration, auf die „dichten Massen" von Bacillen, auf „kleine runde Zoo-

glöen" und auf den tinctoriellen Unterschied gegenüber Tuberkelbacillen. Freilich vermisst man eine Beschreibung der Vacuolisation der Zellen, welche sonst bei leprösen Produkten in den verschiedenen Organen gefunden worden ist; wo Verf. von Leprazellen spricht (S. 121), da bezeichnet er so kleine runde Gruppen von Bacillen. Ausserdem wäre zur Ergänzung seines Befundes auch eine mikroskopische Untersuchung der bronchialen Lymphdrüsen wünschenswerth gewesen, welche als geschwollen geschildert werden (S. 118). Als positive Kriterien für das Vorhandensein von Lepra ist demnach die Quantität, die Gruppirung und das tinctorielle Verhalten der Bacillen in diesem Falle zu betrachten. Immerhin ist zu bedenken, dass Verf. gar nicht die Möglichkeit des etwaigen gleichzeitigen Bestehens von Tuberculose erwähnt, so dass auch hier die Differentialdiagnose nicht streng durchgeführt zu sein scheint.

Aus dieser historisch-kritischen Uebersicht geht hervor, dass nur von Danielssen der mikroskopische Nachweis erbracht ist, dass in einem und demselben Organ Lepra und Tuberculose neben einander bestehen können. Damit ist aber die Forderung gegeben, in jedem einzelnen Falle von Lepra bei der Untersuchung der Viscera die Möglichkeit einer Combination dieser beiden Prozesse in Erwägung zu ziehen.

Dieser Forderung bin ich in einem Falle von Hautlepra nachgekommen, den ich mehrere Jahre in der Klinik von Herrn Dr. Unna Gelegenheit hatte zu beobachten und dessen pathologisch-anatomische Untersuchung mir gütigst überlassen wurde.

Auszug aus dem Krankenjournal und Sectionsprotocoll (im Jahre 1891).

Minna Sch., 12 Jahre, Honolulu, Lepra tuberosa.

Beginn der Erkrankung im 7. Lebensjahre, — allmähliche Entwickelung der Hautknoten an den typischen Stellen. — Facies leonina, peripherische ringförmige Trübung beider und Leprom der linken Cornea, cutane und subcutane Knoten an den Extremitäten, Oedem der Handrücken, subcutane Lymphdrüsen geschwollen. — Ende 1890 beginnende Lungenphthise. — Tuberculininjectionen mit allgemeiner starker Reaction, Rückgang älterer Hautknoten und Auftreten neuer in Schüben. Nekrose der Haut an den Injectionsstellen.

Januar 1891. Schlechtes Allgemeinbefinden, — hohes unregelmässig remittirendes Fieber (bis 39°), Nachtschweisse, Abmagerung, links oben Dämpfung, Rasselgeräusche, im reichlichen Auswurf nekrotische Pfröpfe mit massenhaften Bacillen, welche nach Baumgarten's differentialdiagnostischer Färbemethode sich als Tuberkelbacillen erweisen, — am linken hinteren Gaumenbogen kleine Knötchen. — Schwellung und Schmerzhaftigkeit des linken Ellenbogengelenks.

Februar. Aussetzen der Tuberculininjectionen, — vorübergehende Besserung des Allgemeinbefindens.

März. Remittirendes Fieber (bis 40°). — Röthung, Schwellung, Vereiterung mehrerer Knoten im Gesicht. — Auftreten zahlreicher hanfkorn- bis erbsengrosser Leprome am Rücken und an den Hinterbacken. — Schwellung des linken Ellenbogengelenkes besteht fort. Zeitweilig Diarrhöen, Husten und Auswurf stärker, Hämoptoë, Dämpfung rechts unten in Folge pleuritischen Ergusses, Schmerzen im Kehlkopf, Aphonie (Dr. Truckenbrod constatirt laryngoskopisch Ulcera der hinteren Enden der wahren Stimmbänder, Schwellung der Schleimhaut des Aryknorpels). — Im Laufe der letzten Wochen gehen die meisten Leprome zurück. — Zeichen allgemeiner Tuberculose. Am 23. Exitus lethalis.

Sectionsbefund 25. April. Auszug.

Haut: Nur wenige erhabene Knoten, beim Betasten fühlt man noch hie und da cutane und subcutane derbe Stellen. — Ulcerationen an den Injectionsstellen, an den Hinterbacken cutane circumscripte kleine Abscesse.

Brust: Beiderseitig seröser pleuritischer Erguss. — Links oben starke Verwachsungen. — Linker Oberlappen apfelgrosse Caverne, rechts oben nussgrosse Caverne, beide Lungen durchsetzt mit käsigen, broncho-pneumonischen Heerden. — Bronchialdrüsen zum Theil verkäst. — Wahre Stimmbänder auf schmale zackige Leisten reducirt.

Links hühnereigrosser Tumor auf der Brustwand bestehend aus geschwollenen Axillardrüsen. — Herz normal, geringer pericardialer Erguss.

Bauch: Geringer peritonäaler seröser Erguss. — Leber bedeutend vergrössert, Oberfläche glatt, nur 2 oder 3 kleine weisse

Knötchen zeigend, derb. — Milz vergrössert, weich, Struktur erhalten. — Pankreas im Durchschnitt von körnigem Aussehen. — Nieren vergrössert, anämisch. — Dickdarm: einige Zoll oberhalb der Analöffnung pfenniggrosses gereinigtes Ulcus. — Uterus und Adnexa unentwickelt. — Leistendrüsen etwas vergrössert, im Innern gelbliche weiche Massen, Mesenterialdrüsen geschwollen, verkäst.

Peripherische Nerven: Radialis und Cruralis von normalem Kaliber.

Ellenbogengelenk links mit eitrigem Inhalt. — Eiterheerd im Cond. ext. mit Durchbruchstelle in's Gelenk. — Rechts Astragalus im Durchschnitt mit gelblichem Mark und rothem Rande.

Gehirn: Bohnengrosser Tumor in der rechten Grosshirnhemisphäre.

Von allen Organen wurden Stücke in Spiritus eingelegt.

Epikrise: Ein Fall von 5 Jahre dauernder Knotenlepra geht tuberculös zu Grunde. Während sonst die mit Fieber einhergehenden neuen Eruptionen von Knötchen auf der Haut ohne weitere Erscheinungen von Betheiligung innerer Organe vorübergehen, bildet sich jetzt allmählich das Bild einer Lungenphthise aus. Indem die alten Hautleprome zurückgehen und das Hautleiden sich zu bessern scheint, tritt klinisch die Tuberculose innerer Organe in den Vordergrund und bedingt den tödtlichen Ausgang. Dieses Krankheitsbild ist in Lepraländern ein allbekanntes und ist von Danielssen in seinen Hospitalsberichten als typischer Verlauf vieler Knotenleprafälle eingehend geschildert worden. Der Sectionsbefund bestätigt makroskopisch die Diagnose: es findet sich eine ausgeprägte Lungenphthise, verkäste Lymphdrüsen u. s. w. Danielssen citirt auch Fälle von Miliartuberculose. Aber schon hier erhebt sich die Streitfrage, ob nicht auch die Lepra dieselben makroskopisch-anatomischen, ja vielleicht auch dieselben klinischen Erscheinungen hervorbringen kann? Von diesem Standpunkte aus wird nur das Mikroskop, bezw. die Impfung und das Culturverfahren eine Entscheidung bringen können. Wie bereits oben erwähnt, hat Danielssen, wenn auch ohne nähere Begründung seiner Diagnose, in zwei Fällen von Knotenlepra, welche denselben Ausgang in Tuberculose wie der unsrige nahmen, mikroskopisch festgestellt, dass im

Falle I, wo Lunge und Bronchialdrüsen tuberculös, Hoden und subcutane Drüsen leprös waren, Leber und Milz tuberculös und leprös zu gleicher Zeit waren. Im zweiten Falle diagnosticirte er makroskopisch Tuberculose der Lunge, Bronchialdrüsen, Lepra der subcutanen Drüsen und der N. cubitales et peronaei und bestätigte mikroskopisch die Diagnose Lepra bei Hoden, Milz, Lymphdrüsen des Leberhilus.

Da es nach den bisherigen Kenntnissen auf diesem Gebiete und den von den verschiedenen Forschern vertretenen, so diametral gegenüber stehenden Ansichten wohl berechtigt ist, der makroskopischen Diagnose gegenüber möglichst skeptisch zu sein, so untersuchte ich meinen Fall systematisch mit dem Mikroskop.

Ohne in alle Einzelheiten meiner Befunde einzugehen und um die hier aufgeworfene Frage von dem gemeinsamen Vorkommen von Lepra und Tuberculose zu beantworten, gebe ich in Folgendem nur eine ausführlichere Beschreibung der hier in Betracht kommenden Organe. Zuvörderst erscheint es mir aber angebracht, eine Uebersicht über die Betheiligung der verschiedenen Organe an den Prozessen zu geben, wie sie sich mikroskopisch ergeben hat.

leprös	tuberculös	normal
äussere Haut		
Axillar- und Inguinaldrüsen		
Cornea		
weicher Gaumen		
Tonsillen		
Epiglottis		
Larynx		
	tracheale Lymphdrüsen	Trachealschleimhaut unterhalb des Larynx
	Lungen	
hintere Rachenwand	Bronchialdrüsen	
Milz		
Mesenterialdrüsen		
Knochenmark	Mastdarmgeschwür	
N. cubitalis	solitärer Tuberkel des Grosshirns	

Histologische Beschreibung der Tonsille.

Bereits auf dem Durchschnitt des in Alc. abs. gehärteten Organes erkennt man, dass hie und da der Schleimhautüberzug

in Form kleiner Buckel vorgewölbt ist, und zwar in der mittleren Höhe des Organes. Auf mit kernfärbenden Mitteln behandelten Schnitten des oberen und unteren Drittels der Tonsille sieht man theils das ganze Gewebe durchsetzende dicht gedrängt gelagerte Kerne, theils typische Tuberkelknötchen. Auch das mittlere Drittel besteht fast nur aus solchen Knötchen, aber an der Peripherie, entsprechend jenen Vorwölbungen, findet sich ein anders gebautes Gewebe. Starke Vergrösserung bestätigt diese Befunde: dicht gelagerte Leukocytenheerde um ein aus epithelioiden Zellen und Langerhans'schen Riesenzellen bestehendes Centrum. Jene Randknötchen sind von dem tuberculösen Gewebe durch einen dichten Leukocytenwall getrennt. Sie bestehen aus vacuolisirten Virchow'schen Leprazellen, welche ihnen ein durchlöchertes Aussehen verleiht. Diese Leprazellen haben einen oder mehrere central gelagerte bläschenförmige Kerne, um welche das auf dünne Fäden reducirte Protoplasma gelagert ist, welches durch einen deutlich vorhandenen Randcontour das Ganze als eine einheitliche Zelle erkennen lässt. Ihre Grösse beträgt das 5—10—15 und noch Mehrfache der Leukocyten. Die Knötchen bestehen fast nur aus diesen vacuolisirten Zellen, wo sie jedoch an den Leukocytenwall grenzen, finden sich zwischen ihnen Leukocyten. Bei genauerer Durchmusterung dieses Walles sieht man aber auch hie und da einige Leprazellen, kenntlich an ihrem durchlöcherten Aussehen. Es liegen diese Zellen ferner auch ganz nahe den epithelioiden Zellen, nur durch wenige Leukocyten von ihnen getrennt. In diesem Falle sind ihre Contouren nicht mehr so scharf: centraler, mehr oder weniger gefärbter Kern, um den wie Bläschen aussehende, mehr oder weniger dicht an einander gelagerte Gebilde liegen, von der Grösse der Leukocyten oder dieselben um das Vielfache im Umfange übertreffend. Die Richtigkeit dieser aus dem histologischen Bau gestellten Diagnose auf Tuberculose und Lepra wird durch die bakterio-tinctorielle Untersuchung bestätigt. Nach Ziehl-Neelsen'scher Carbolfuchsinsäurefärbung und nach der Gram'schen Färbung bleibt der Farbstoff, wie schon makroskopisch auf dem Schnitte zu erkennen ist, an der dem Knötchen entsprechenden Partie hängen (roth bezw. dunkelviolett). Mit der Immersionslinse erkennt man, dass dasselbe aus dicht gedrängt liegenden Bacillen besteht,

welche meistens in kleineren oder grösseren Haufen zusammenlagern. Der einzelne Bacillus setzt sich zusammen aus 2 oder 3 intensiv gefärbten Körnchen, die durch eine schwächer gefärbte Linie zusammengehalten werden, so wie sich der Leprabacillus meistens in den Leprabacillen bei diesen Färbungen darstellen lässt. In dem ganzen übrigen Schnitte finden sich erst nach längerem Suchen hie und da vereinzelt liegende Bacillen, die etwas länger als die Leprabacillen sind und sich meistens in ihrer ganzen Länge gleichmässig intensiv färben. Die auf Kerne und Bacillen zugleich gefärbten Schnitte zeigen deutlich die Zusammengehörigkeit der geweblichen Veränderungen mit den Bacillen. Die Leprabacillen liegen in Haufen in den mehr oder weniger grossen Vacuolen der Leprazellen. Die grösseren Haufen haben in ihrem Centrum eine Lücke, die kleineren sind dicht an einander gelagert. Wo die Bacillenhaufen an den Kern grenzen, ist derselbe eingedrückt. Innerhalb des das Leprakнötchen begrenzenden Leukocytenwalles sieht man ebenfalls Bacillenhaufen, innerhalb der oben beschriebenen Bläschen oder frei, umgeben von den feinen Bröckeln des Protoplasmas. Die Färbung dieser Bacillen ist aber eine schwächere, als die in dem Knötchen selbst liegenden, während diese leuchtend roth gefärbt sind, sind jene nur blassroth. Auch ihre Gestalt ist nicht mehr so gut erhalten, man findet theils noch durch eine feine Linie verbundene intensiver gefärbte Körnchen, theils diese ganz isolirt liegend. Im Gegensatz dazu sind die Bacillen in den Tuberkelknötchen in ihrem Körper gleichmässig intensiv gefärbt, sie liegen entweder zwischen den epithelioiden Zellen, vereinzelt oder bis zu 6 oder noch mehr in einem Knötchen, oder auch in Riesenzellen, im Centrum oder auch in dem kernhaltigen Protoplasmasaum. Der Gegensatz zwischen den Bacillen ist auch an den Stellen deutlich, wo Epithelioidzellen und Leprazellen nahe bei einander liegen; dort intensiv gleichmässig gefärbte Stäbchen, hier ungleichmässig gefärbte Stäbchen oder Körnchenhaufen. Bei nach Gram'scher Methode gefärbten Schnitten (5 Min. im Farbstoff, 2 Min. in Jodjodkalium, Alc. abs.), wo die zerfallenen Leprabacillen sich deutlicher als bei Fuchsinfärbung erkennen lassen, findet man solche auch in weiterer Entfernung von dem Knötchen, mitten zwischen dem tuberculösen Gewebe, in welchem

keine Bacillen gefärbt sind. (In den Lacunen auf der Schleimhaut der Tonsille liegen kleinere und grössere Kokken bei dieser Färbung.)

Um die Differentialdiagnose zwischen Lepra- und Tuberkelbacillen vollständig zu machen, wurden Schnitte auch nach der Baumgarten'schen Methode behandelt (Farbe ohne Beize, kurze Säurewirkung): es färbten sich dann nur die entsprechend dem Knötchen liegenden Bacillen. Bei Doppelfärbung mit Carbolfuchsin-Säure und nachfolgender Gram'scher Methode gelang es mitunter die Leprabacillen dunkelviolett in Coccothrixform zu färben, während die Tuberkelbacillen roth blieben. Aber diese Doppelfärbung lässt sich als Methode nicht verwerthen, da sich der richtige Zeitpunkt für die Gentianaviolettfärbung nicht genau bestimmen lässt. Meistens haben auch schon die Tuberkelbacillen diesen Farbstoff in der kurzen Zeit aufgenommen, da offenbar die vorhergehende Fuchsinfärbung gleichsam als Beize für dieselben dient. Dann ist der Unterschied in der Färbung zwischen Tuberkel- und Leprabacillen nicht mehr so deutlich, aber man erkennt immer noch die Unterschiede zwischen dem mit helleren Lücken versehenen isolirt liegenden Stäbchen der Tuberkelbacillen und den Körnchenhaufen der Leprabacillen.

Fassen wir die differentialdiagnostischen Unterschiede der in einem und demselben Schnitt neben einander vorkommenden pathologischen Prozesse zusammen, so ist das ganze Gewebe durchsetzt von typischen Tuberkelknötchen, während unter der Schleimhaut der Tonsille kleine, aus vacuolisirten Zellen bestehende Neubildungen vorkommen, welche von dem übrigen Gewebe durch einen Leukocytenwall getrennt sind. Die in letzterem liegenden oder an ihn direct angrenzenden vacuolisirten Zellen sind in Zerfall begriffen. Diesen histologischen Differenzen der beiden verschiedenen pathologischen Prozesse entsprechen auch differente bakterioskopische Befunde: in dem typischen tuberculösen Gewebe befinden sich an Zahl, Form, Lage und tinctoriellem Verhalten mit den Tuberkelbacillen identische Bacillen, während sich in den vacuolisirten Zellen an Zahl, Form, Lage und tinctoriellem Verhalten mit den Leprabacillen identische Bacillen darstellen lassen. Auch in den im Zerfall begriffenen oder bereits zerfallenen vacuolisirten Zellen weist die Zahl, Form

und das tinctorielle Verhalten der Mikroorganismen auf einen und zwar im Rückgangsstadium befindlichen leprösen Prozess hin. Die histologischen und bakteriellen Befunde decken sich also vollkommen und beweisen die Richtigkeit der gestellten Diagnose. Andererseits geht aus dem Befunde der zerfallenen Leprazellen mit ihren zerfallenen Bacillen hervor, dass auch bei dieser Art der Rückbildung des Leproms die Diagnose noch mit Sicherheit zu stellen ist.

Da sich in der Literatur häufiger als Rückbildung der Leprome die Nekrose angeführt findet, da andererseits auch auf die Aehnlichkeit dieser Neubildung mit dem Lupus, der Tuberculose und der Syphilis hingewiesen wird, so möchte ich gerade betonen, dass ebenso wie die vacuolisirte Zelle als das Characteristicum für das Leprom gelten kann, so auch bei der Rückbildung die histologischen Befunde die lepröse Natur nicht verleugnen. Gewiss ist die Vacuolenbildung der Leprazelle keine specifische Eigenschaft der Lepra, denn ähnlich oder gleich aussehende Zellen werden auch bei hydropischer, schleimiger und fettiger Degeneration des Protoplasmas gebildet, aber trotzdem ist diese Vacuolisirung, weil sie sowohl beim Beginne wie im Höhestadium der Lepromentwickelung besteht und weil sie in Abhängigkeit von der Bacilleninvasion in das Protoplasma ist, eine sehr charakteristische Eigenschaft der leprösen Neubildung, wie Neisser mit Recht hervorgehoben hat.

(Ich möchte hier noch bemerken, dass die Vacuolisirung des Protoplasmas deshalb auch als die specifische Degeneration der Lepra bezeichnet werden darf, weil sie durch die in das Protoplasma eingedrungenen Bacillen hervorgerufen wird. Vacuolen bilden sich bereits um die einzeln liegenden Bacillen, die Bacillenhaufen liegen ebenfalls in einer Vacuole, welche entweder ganz von ihnen ausgefüllt wird oder welche central leer ist, während die Bacillen um die Peripherie gelagert sind. Vacuolen treten aber ausserdem im histologischen Bilde noch dann auf, wenn die Präparate mit fettentziehenden Mitteln behandelt worden sind. Mit dem Auftreten der Bacillen im Protoplasma entwickelt sich nehmlich, wie an Osmiumpräparaten nachzuweisen ist, auch eine fettige Degeneration in einzelnen getrennt liegenden Heerden. Diese finden sich entweder da, wo Bacillen lie-

gen, oder auch ohne dieselben. In ersterem Falle sind die Vacuolen von einem schwarzen Saume umgeben, in letzterem sieht man einzelne schwarze Granulationen. Die Vacuolen der gewöhnlich beschriebenen Alkoholpräparate entsprechen also den originären Vacuolen plus dem verfetteten Protoplasma; sie enthalten daher Bacillen, wenn sie den ersteren Ursprung haben oder sie sind leer und dann gewöhnlich kleiner als die anderen, wenn sie den letzteren Ursprung haben. Vacuolisirung, Verfettung und Bacillen sind demnach im Verein specifische Befunde für Lepra.)

Das Nebeneinander der leprösen und tuberculösen Produkte erlaubt uns auch noch, die Frage aufzuwerfen, welcher Prozess der frühere gewesen ist. Der lepröse Prozess ist offenbar im Rückgange, dafür sprechen die zerfallenen Leprazellen mit ihren zerfallenen Bacillen, ferner die Reste des leprösen Gewebes mitten in dem tuberculösen Gewebe, schliesslich der auf dem Höhestadium der Entwickelung sich befindende tuberculöse Prozess, der zur Bildung eines Leukocytenwalles um die leprösen Heerde geführt hat. Der histologische Befund bei der Tonsille spricht also für das Zurückgehen einer bereits längere Zeit vorhanden gewesenen leprösen Neubildung durch die frische Entwickelung des tuberculösen Prozesses.

Histologische Beschreibung der Mesenterialdrüsen.

Die makroskopische, aus der Vergrösserung und der Verkäsung zu stellende Diagnose auf Tuberculose wird auch mikroskopisch bestätigt, sowohl histologisch, wie bakterioskopisch. Da bei Lepra tuberosa bekanntlich die Mesenterialdrüsen gewöhnlich befallen sind, so untersuchte ich besonders die kleineren Drüsen, in der Voraussetzung hier noch Reste der leprösen Neubildung zu finden. Jedoch war auch bereits bei diesen das Drüsengewebe in eine homogene käsige Masse umgewandelt. Es stellte sich aber bei genauerer Untersuchung heraus, dass trotzdem an verschiedenen Stellen der Kapsel und den von ihnen abgehenden Interfollicularsepten noch aus bindegewebigen und zelligen Elementen bestehende Heerde sich vorfanden. Hier sind bei mit kernfärbenden Mitteln behandelten Schnitten mitten im Bindegewebe oder in Bindegewebsspalten Haufen von Rundzellen, grössere, mit unregelmässig begrenztem, homogen aussehendem

Protoplasma versehene Zellen, Langerhans'sche Riesenzellen und hie und da einzelne vacuolisirte Zellen aufzufinden. An anderen Stellen liegen derartige Zellen zu mehreren zusammen in Bindegewebsspalten ganz isolirt, ohne Rundzellen und ohne epithelioide Zellen. Bei Carbolfuchsinsäurefärbung findet man zwischen den epithelioiden Zellen, sowie in den Riesenzellen gut gefärbte und als Stäbchen sich darstellende Bacillen, während in jenen vacuolisirten Zellen als Coccothrix oder als Körnchenhaufen gefärbte Mikroorganismen, die an Zahl jene überwiegen, sich vorfinden. Bei Gram'scher Färbung sieht man in den vacuolisirten Zellen Haufen von freien Körnchen oder in Coccothrixform liegende Körnchen, die selbst intensiv gefärbt sind, während das Verbindungsstück nur schwach blau aussieht. Diese histologischen und bakterioskopischen Befunde habe ich an 3 verschiedenen Mesenterialdrüsen machen können und zwar fand sich stets dasselbe Verhältniss zwischen den Heerden von Rundzellen, epithelioiden Zellen und isolirt liegenden, gut gefärbten Bacillen und den Heerden von vacuolisirten Zellen mit den Coccothrixform oder Körnchenhaufenform zeigenden Mikroorganismen. Dieses sich gegenseitig ausschliessende Verhalten war so constant, dass man an den Stellen, wo zahlreiche Rundzellen lagen, gewöhnlich nicht mit Erfolg nach jenen in Haufen liegenden Mikroorganismen suchte. Die histologischen und die bakteriellen Befunde decken sich demnach und rechtfertigen die Diagnose, dass in der bindegewebigen Kapsel und in dem Anfangsstück der von ihnen ausgehenden Interfollicularstränge neben dem floriden tuberculösen Prozesse noch die Reste einer leprösen Neubildung vorhanden sind. Dass letztere in Rückgang begriffen ist, geht ausser aus dem Verhalten der Bacillen auch aus dem Befunde hervor, dass sie noch dort am besten nachweisbar ist, wohin der tuberculöse Prozess noch nicht vorgedrungen ist.

Ob und welche Ausdehnung der lepröse Prozess früher gehabt hat, lässt sich nicht mehr feststellen, auch die klinische und pathologische Beurtheilung unseres Leprafalles lässt keine sichere Entscheidung zu. Die grosse Ausbreitung des tuberculösen Prozesses legt ebenso gut die Ansicht nahe, dass die Mesenterialdrüsen bereits lange Zeit tuberculös waren, wie das lange Bestehen der Lepra tuberosa die Vermuthung rechtfertigen würde,

dass diese Drüsen früher einmal leprös befallen waren, wie es ja eine gewöhnliche Erscheinung bei dieser Krankheit ist.

Unsere Befunde genügen aber als Nachweis, dass beide Prozesse neben einander in den Mesenterialdrüsen vorkommen können.

Histologische Beschreibung der Milz.

Von diesem Organe wurden sowohl centrale wie peripherische Partien untersucht, welche im Allgemeinen dasselbe histologische Bild gaben. Die ganze Pulpa weist ausser ihrem Kernreichthum hellere Stellen auf, an welchen das Gewebe wie durchlöchert aussieht. Ausserdem finden sich hie und da in jedem Schnitte kleine nekrotische Heerde mit peripherisch gelagerten Riesenzellen. Bei starker Vergrösserung sieht man an letzteren alle Attribute des miliaren Tuberkelknötchens, insbesondere epitheloide und Langerhans'sche Riesenzellen. Das übrige Gewebe ist von Rundzellen und vacuolisirten Zellen derartig durchsetzt, dass die normale Struktur fast vollständig verloren gegangen ist und nur die grösseren Gefässe und die Septen zur Orientirung benutzt werden können. Die vacuolisirten Zellen sind theils gut erhalten, theils im Zerfall begriffen, theils vollständig zerfallen. Besonders in letzterem Falle entstehen Lücken im Gewebe, welche bereits bei schwacher Vergrösserung zu erkennen sind. Diese Lücken enthalten noch gut färbbare, freie Kerne oder solche mit feinen Protoplasmaresten oder sie sind von kleineren und grösseren bläschenförmigen Protoplasmaresten umgeben. In anderen Fällen sind diese Bläschen von sehr differenter Grösse oder an einer Stelle geöffnet, ihrem zarten Contour lagert hie und da eine krümelige Masse an. Von diesen zerfallenen Zellen bis zu den scharf contourirten vacuolisirten Zellen findet man alle Uebergänge, so dass ihre Zusammengehörigkeit leicht festzustellen ist und die Diagnose Virchow'sche Leprazelle mit Sicherheit gemacht werden kann. Auch der Gehalt an Bacillen entspricht dieser Diagnose, denn nach Bakterienfärbung findet man in diesen Zellen Mikroorganismen typisch an Form, Zahl und Lagerung. Allerdings ist die relativ geringe Zahl derselben auffällig, die so gering ist, dass bei schwacher Vergrösserung nicht wie bei leprösen Milzen gewöhnlich grössere Klumpen und Stränge gefärbt hervortreten, sondern man findet nur hie

und da intensiv gefärbte Pünktchen und Linien. Bei Immersion bestehen dieselben aus Coccothrixform und Körnchenhaufenform zeigenden Mikroorganismen, welche in den Vacuolen und zwar an deren Wand liegen. Am intensivsten gefärbt sind die Bacillen in den gut erhaltenen Leprazellen, aber auch in diesen finden sich Körnchenhaufen oder ihre Vacuolen sind ganz leer. Mit dem Zerfall der Zellen parallel geht der Zerfall der Bacillen derart, dass die grossen, zum Theil zerbröckelten Vacuolen gänzlich frei von Bacillen sind oder dass sie, was seltener ist, kleinere dicht gelagerte Körnchen enthalten, deren Bedeutung nur aus dem tinctoriellen Verhalten (nehmlich ihrer Säurefestigkeit) und aus ihrer den Leprabacillen entsprechenden Lage zu erschliessen ist. Diesen Leprabacillen gegenüber war es wichtig, die in den Tuberkelknötchen liegenden Bacillen aufzusuchen. Wenn auch nicht in jedem Schnitt, so finden sich doch häufiger in den Riesenzellen, seltener zwischen den epithelioiden Zellen gut als Stäbchen gefärbte, isolirt liegende Tuberkelbacillen, die sich ausser durch ihre sonstigen typischen Eigenschaften auch noch durch ihre viel grössere Säurefestigkeit gegenüber den Leprabacillen auszeichneten. In auf Tuberkelbacillen nach den gewöhnlichen Methoden behandelten Schnitten finden sich nur spärliche Leprabacillen, diese aber sind die noch gut erhaltenen, da sie ausser den Körnchen auch noch deutlich die schwächer gefärbten Mittelstücke aufweisen.

Die angeführten Befunde dürften genügen, um die Diagnose zu stellen, lepröse Milz mit miliaren Tuberkelknötchen. Dass hier der lepröse Prozess der primäre gewesen ist, ergiebt sich aus der Ausbreitung durch das ganze Organ. Derselbe befindet sich zur Zeit bereits stark im Rückgange, was sich sowohl aus den Zellveränderungen wie aus dem geringen Gehalt an Leprabacillen und deren regressiven Veränderungen ergiebt. Dazu kommt die Miliartuberculose, die sich an verschiedenen Stellen des Organes etablirt hat. Dass auch hier ein Causalnexus zwischen dem Rückgang der Lepra und der tuberculösen Entwickelung besteht, dürfte keinem Zweifel unterliegen.

(Die Leber, welche möglicherweise ähnliche Befunde wie die Milz gegeben hätte, war leider wegen schlechter Conservirung nicht zu gebrauchen.)

Die histologische Beschreibung der 3 angeführten Organe schliesst die wichtigsten Befunde ein für die Eingangs erörterte Streitfrage der Coincidenz von Tuberculose und Lepra. Dieselben Befunde beweisen aber zugleich auch, dass sich eine Differentialdiagnostik zwischen beiden pathologischen Prozessen etwa in der oben angeführten Weise aufstellen lässt. Und wir gewinnen aus den Befunden schliesslich auch einige Thatsachen über die Art und Weise, in welcher die Lepra durch die Tuberculose verdrängt wird. Da ich hierfür noch einige andere Beispiele anführen kann, so will ich diese zunächst besprechen.

Histologie der Hautknoten.

Zur Untersuchung gelangten cutane und subcutane Knoten, welche besser durch das Gefühl als durch das Auge zur Wahrnehmung kamen, als auch klinisch normal aussehende Kopfhaut. Die klinisch bereits im Rückgange befindlichen Knoten weisen mikroskopisch doch noch beträchtliche pathologische Veränderungen der Haut auf. An Stelle des Fettgewebes findet sich zum grössten Theil die lepröse Neubildung, bestehend aus dicht gelagerten vacuolisirten Zellen, deren Vacuolen alle von ziemlich gleicher Grösse, etwa von der Grösse eines rothen Blutkörperchens und noch kleiner sind. Andere vacuolisirte Zellen, an Zahl aber in jedem Schnitte sehr gering, enthalten gewöhnlich nur eine sehr grosse Vacuole, welche der ganzen Zelle das bekannte Aussehen eines Siegelringes verleiht. In der Cutis hält sich die lepröse Neubildung hauptsächlich an die Blutgefässverzweigungen und besteht ebenfalls aus vacuolisirten Zellen. Bei Bacillenfärbung macht man die Beobachtung, dass zwar die meisten Zellen noch Mikroorganismen enthalten, dass dieselben aber nicht mehr so säurefest sind, wie es gewöhnlich der Fall ist. Am intensivsten färben sich die grösseren Bacillenhaufen und einzelne der Bacillen in den kleineren Vacuolen, die grösste Mehrzahl stellt sich als Körnchenhaufen dar, deren einzelne Körnchen mehr oder weniger gut den Farbstoff festgehalten haben. Viele vacuolisirte Zellen sind vollständig frei von Mikroorganismen.

Die normal aussehende Kopfhaut, welche, wie gewöhnlich in den Lehrbüchern angegeben wird, gegen die Invasion der Leprabacillen immun sein soll, zeigt mikroskopisch ebenfalls um

die cutanen und subcutanen Blutgefässverzweigungen eine einschichtige oder doppelschichtige Lage von vacuolisirten Zellen, in denen die Bacillen nur spärlich vorhanden und zum grössten Theil nur als Körnchen nachzuweisen sind.

Histologie der Axillar- und Inguinaldrüsen.

Bei schwacher Vergrösserung haben die Schnitte dieser Organe dasselbe durchlöcherte Aussehen wie die Milz, nur sind hier die Löcher regelmässiger; ein kernreiches Gewebe ist nur noch an wenigen Stellen vorhanden. Bei starker Vergrösserung erweisen sich die ganzen Drüsen durchsetzt von den vacuolisirten Zellen, welche zum grössten Theil sehr scharf contourirt sind und ein oder mehrere bläschenförmige Kerne enthalten. Dieselben sind neben einander gelagert und von Blutgefässen, sowie den bindegewebigen Septen durchzogen. Die kernreichen Heerde bestehen aus Rundzellen, welche das Zwischengewebe vollständig verdecken. Wo sie spärlicher liegen, sieht man zwischen ihnen noch mehr oder weniger gut erhaltene vacuolisirte Zellen. Die leprösen Heerde selbst enthalten nur hie und da einige Rundzellen und Mastzellen. Den Gefässen entlang und in den leprösen Zellen findet sich heerdweise reichliches braunes Pigment. Bei Bacillenfärbung sieht man bei schwacher Vergrösserung die intensivste Färbung an der unterhalb der bindegewebigen Kapsel liegenden Zone der Drüse, in den centralen Partien sind nur einzelne Partien gefärbt. Bei Immersion findet man zahlreiche Mikroorganismen entsprechend jenen gefärbten Partien. Ausser seltenen Stäbchenformen sieht man meistens Coccothrixformen und Körnchenhaufen, welche alle in den Vacuolen meistens an der Peripherie derselben liegen. Im Verhältniss zu dem gewöhnlich bei leprösen Lymphdrüsen zu machenden Befund, ist die hier vorkommende Zahl der Bacillen allerdings gering zu nennen, was auch bei einem Ueberblick über das Präparat dadurch sofort in die Augen fällt, dass die meisten Vacuolen leer erscheinen und nur in ihrer Peripherie gefärbte Pünktchen aufweisen. Wenn auch nicht constant, so haben die den Rundzellenheerden benachbarten Leprazellen doch meistens einen geringeren Gehalt an Mikroorganismen. Aber auch die mehr central gelegenen Partien der Drüse zeigen gegenüber den Randpartien

einen bedeutenden Unterschied an Mikroorganismen, hier sind nehmlich die meisten Zellen bacillenfrei oder enthalten nur spärliche Reste von Körnchenhaufen.

Speciell auf das Auffinden von tuberculösen Prozessen gerichtete Untersuchungen haben bei diesen Drüsen ein negatives Resultat ergeben, im Gegensatz zu den Mesenterialdrüsen.

Dass auch in diesen subcutanen Lymphdrüsen der lepröse Prozess im Rückgange begriffen ist, ist hauptsächlich nach den bakteriellen Befunden zweifellos.

Im Gegensatz zu den gleichzeitig von Lepra und Tuberculose befallenen Organen und im Gegensatz zu den im Rückgang befindlichen leprösen Neubildungen der zuletzt beschriebenen Organe ist es von Wichtigkeit zu betonen, dass in anderen Organen der lepröse Prozess noch im Höhestadium befindlich aufgefunden wurde. Da eine genauere Beschreibung der diesbezüglichen Befunde theils nur bereits häufiger dargestellte Thatsachen wiederholen würde, theils aber [wie die Beschreibung des Larynx, der Knochen und eines Auges[1])] über den Rahmen dieser Mittheilung hinausgehen würde, so bescheide ich mich, nur anzuführen, dass in dem Leprom der Cornea, sowie in den leprösen Veränderungen der Iris, ferner in den leprösen Knoten der Epiglottis, in der Schleimhaut der Aryknorpel, überhaupt des ganzen Larynx, einschliesslich der zum Theil ulcerirten Stimmbänder, weiter in den Knoten des weichen Gaumens und der hinteren Rachenwand, schliesslich in dem Knochenmark die lepröse Neubildung sehr gut erhalten war, und zwar sowohl die jene zusammensetzenden vacuolisirten Zellen, wie die in typischer Zahl, Form und Lage vorhandenen Bacillen. Dieselben füllten meistens die Vacuolen ganz aus; in einzelnen seltenen Fällen bildeten sie ausserordentlich grosse Haufen, welche frei im Gewebe zu liegen schienen, besonders schön ausgebildet in der Epiglottis und im Knochenmark. Gerade dieser Bacillenbefund contrastirte auffällig mit den bisherigen Befunden an derselben Leiche.

Wenn ich schliesslich erwähne, dass ich ausser den übrigen Organen noch insbesondere die makroskopisch für tuberculös zu haltenden Veränderungen auf etwaige Complication mit

[1]) Histologische Beschreibung eines leprösen Auges. Von Dr. L. Philippson, Beitr. z. Augenheilkunde. 1893. Hft. XI. S. 31.

Lepra vergeblich untersucht habe und zwar die Lungen, die Pleura, die Tracheal- und Bronchialdrüsen, ein in Abheilung begriffenes Mastdarmgeschwür und einen solitären Tuberkel des Grosshirns, so glaube ich behaupten zu dürfen, dass mir wohl die wesentlichsten pathologischen Veränderungen in diesem Falle zu Gesicht gekommen sind.

Fasse ich kurz die gemachten Befunde zusammen, so wurde also in einem in typischer Weise an Tuberculose zu Grunde gegangenen Fall von Lepra tuberosa der histologische und bakterioskopische Nachweis erbracht, dass ein Theil der Organe rein tuberculös bezw. rein leprös erkrankt war, dass in einer Reihe von Organen der lepröse Prozess im Rückgang befindlich war und dass, was für unseren Zweck am wichtigsten ist, mehrere Organe leprös und tuberculös zu gleicher Zeit waren.

Bevor ich schliesse, möchte ich noch kurz bei der sich hier aufdrängenden Frage verweilen, welcher ursächliche Zusammenhang zwischen den im Rückgang befindlichen leprösen Produkten und der Tuberculose bestehen mag.

Wo die beiden Prozesse neben einander in einem und demselben Organe gleichzeitig bestehen, wird man wohl den Rückgang der leprösen Neubildung dem floriden örtlichen tuberculösen Prozess zur Last legen dürfen. Wo aber lediglich das lepröse Produkt in einem Organe aufzufinden ist, kann die Beeinflussung desselben durch die Tuberculose nur in einer von den Bacillen selbst ausgehenden Wirkung gesucht werden. Allerdings ist bei den Knoten der Haut und bei den leprösen subcutanen Lymphdrüsen auch darauf Rücksicht zu nehmen, dass hier möglicherweise ein Einfluss äusserer Medicamente (hauptsächlich Chrysarobin, wodurch ebenso wie durch andere Mittel ein Rückgang lepröser Neubildungen bewirkt werden kann) vorliegt. Selbst aber dieser Einfluss zugestanden, so finden sich doch dieselben regressiven Veränderungen der leprösen Produkte auch in der Kopfhaut, welche nicht medicamentös behandelt wurde und zweitens, was schwerer in's Gewicht fällt, ist dieser Rückgang ein ganz typischer im Verlaufe der Lepra tuberosa, wenn sich, wie in unserem Falle, Tuberculose in inneren Organen entwickelt hat. Also bei den nicht von local existirenden tuberculösen Heerden aus beeinflussten leprösen Neubildungen haben wir auch auf die

Wirkung der Tuberkelbacillen zu recurriren. Sagen wir, dass es Stoffwechselprodukte dieser Bacillen sind, welche in der nächsten Umgebung des localen Heerdes einer tuberculösen Neubildung und, wenn sie in die Blutcirculation gelangen, auch an anderen Stellen des Körpers ihre deletäre Wirkung entfalten, so haben wir als die erste mikroskopisch nachweisbare Wirkung derselben die regressiven Veränderungen der Leprabacillen anzusehen, welche zu deren verschiedenen Zerfallsformen und deren schliesslichem vollständigem Schwinden führt. Die Widerstandskraft der Leprabacillen gegen die Toxine der Tuberkelbacillen muss aber in verschiedenen Organen eine verschiedene sein, da auch noch in einem und demselben Cadaver sehr gut erhaltene Bacillen in einem typischen leprösen Gewebe befindlich anzutreffen sind. Die Wirkung der Toxine ist aber auch histologisch nachweisbar an dem Zerfall der vacuolisirten Zellen, der aber nicht proportional den regressiven Veränderungen der Leprabacillen geht, sondern erst später auftritt, da man noch sehr gut erhaltene Zellen nach dem Zerfall der Bacillen sieht.

Wenn wir den Rückgang der Lepra tuberosa auf Toxine der Tuberkelbacillen zurückführen dürfen, so gewinnt dieser typische Ausgang jener Lepraform eine gewisse Aehnlichkeit mit den klinisch zu beobachtenden Veränderungen, welche als Reaction auf Injection von Tuberculin bei Leprösen erfolgt. Unter hohem Fieber tritt dann bekanntlich eine starke Entzündung der bestehenden Hautknoten auf und dieselben gehen zum Theil zurück, während neue auftreten. Der hier stattfindenden acuten Wirkung der Tuberkelbacillentoxine entspricht bei dem typischen Verlaufe der Krankheit die chronische, aber auch erfolgreichere Wirkung dieser Gifte.

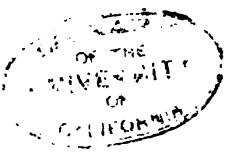
Wenn ich zum Schlusse auf Grund der hier beschriebenen Befunde über die Eingangs erwähnten Arbeiten mir ein Urtheil erlauben darf, so finde ich in meinem Falle eine Bestätigung für die Angaben Danielssen's, dass in einem und demselben Organe Tuberculose und Lepra neben einander vorkommen können. Die von diesem Lepraforscher nicht angeführte Differentialdiagnose, auf welche er seine Ansicht stützt, konnte ich nach meinen Befunden eingehend begründen. Die Auffassung Danielssen's aber, es möchte sich hierbei um ein einziges ätiologisches Mo-

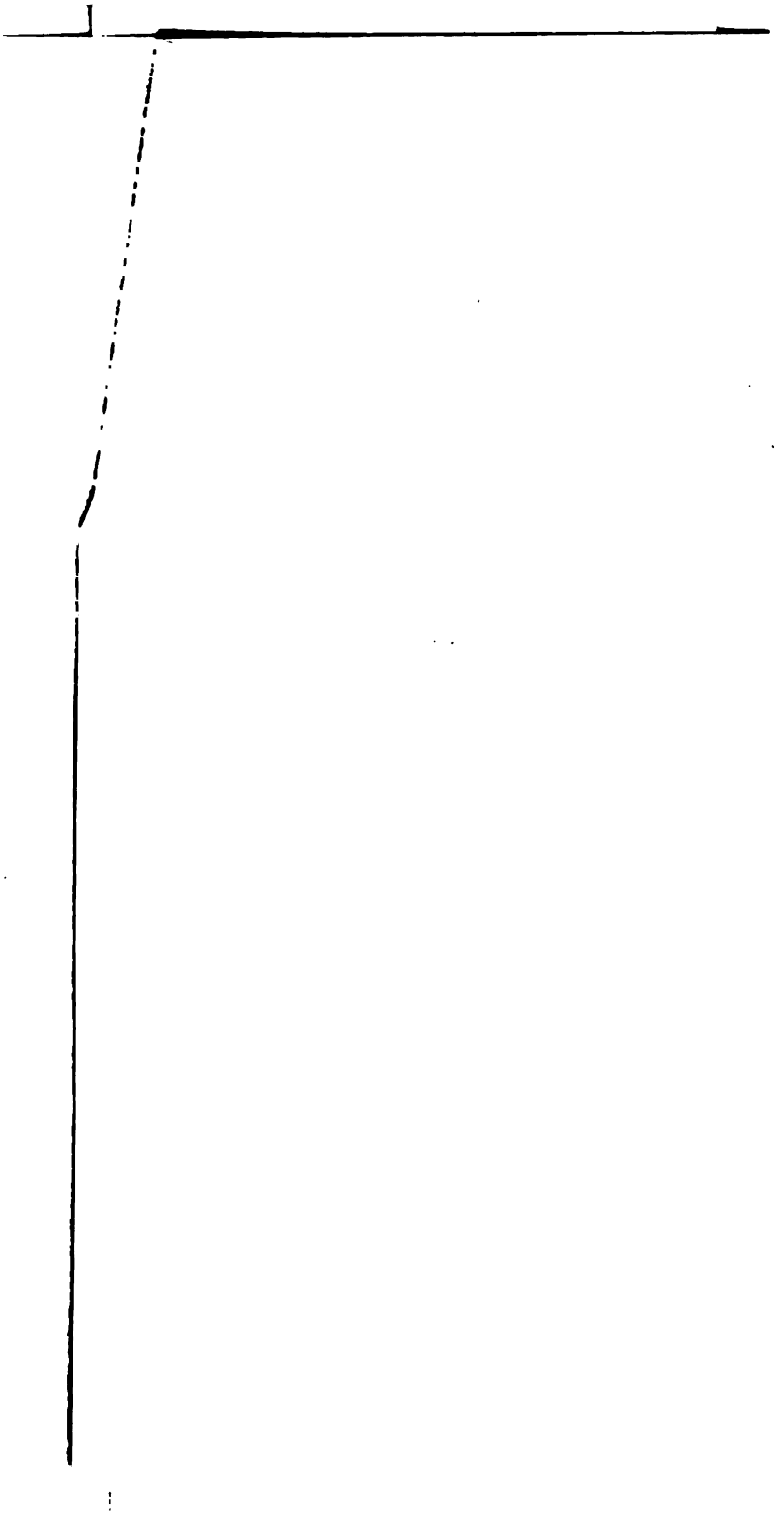
LIBRARY OF THE UNIVERSITY OF

ment handeln: dass nehmlich ein und derselbe Bacillus die verschiedenen klinischen und pathologisch-anatomischen Erscheinungen zu Stande bringt, kann ich nicht theilen. Der tuberculöse und der lepröse Prozess sind histologisch und bakteriologisch sowohl im progressiven wie im regressiven Stadium ihrer Entwickelung scharf von einander getrennt und gehen ihrer charakteristischen Eigenschaften nicht verlustig. Aus demselben Grunde kann ich auch die Ansicht Rikli's nicht theilen, der aus der Coincidenz von wie typisch tuberculös aussehenden anatomischen Veränderungen mit sicherer Lepra in einem und demselben Organe den Schluss zieht, dass auch jene Veränderungen zur Lepra gehören. Es hat sich in seinem zweiten Falle eben um eine Symbiose des Tuberkelbacillus und Leprabacillus, wie auch in meinem Falle gehandelt.

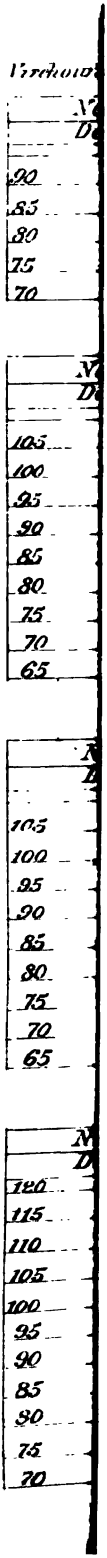
Da der Ausgang der Lepra tuberosa in Tuberculose nach den Berichten der Aerzte in Lepraländern ein sehr häufig zu beobachtender ist und da nach den Untersuchungen von Danielssen und nach der vorliegenden das Nebeneinanderbestehen beider Prozesse in einem und demselben Organe erwiesen ist, so drängt sich die Frage auf, ob nicht bei dieser Form der Lepra in einem früheren Stadium der Krankheitsentwickelung die Ausbreitung des Bacillus in den Visceris eine ausgedehntere ist, als bisher angenommen worden ist und ob nicht die differenten Ansichten von Hansen und Arning darin begründet sein können, dass letzterer Sectionen von Knotenlepra in einem früheren Stadium, wo noch die Lepra bestanden hat, machte, während ersterem nur spätere Stadien, wo bereits die Tuberculose entwickelt war, zu Gebote standen? Die Entscheidung dieser Frage fällt weiteren Untersuchungen anheim, welche auf Grund einer scharfen Differentialdiagnose zwischen Tuberculose und Lepra vorzunehmen sind.

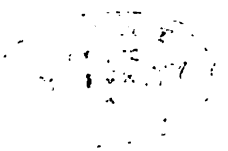
Zum Schluss habe ich noch die angenehme Pflicht, Herrn Prof. Baumgarten für die freundliche Prüfung meiner Präparate bestens zu danken.





LIBRARY
OF THE
UNIVERSITY
OF
CALIFORNIA

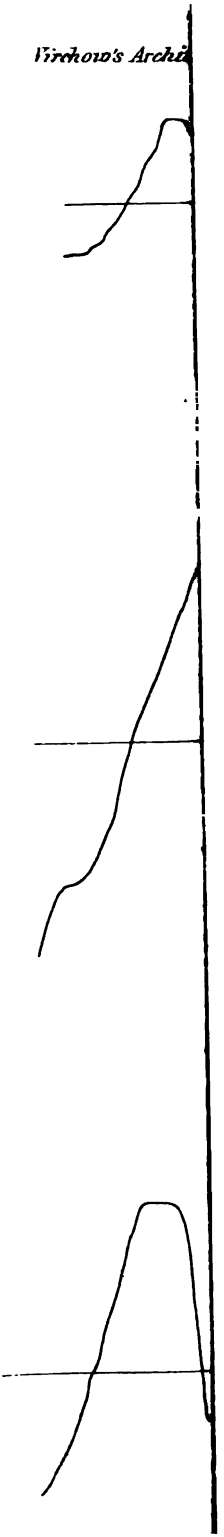

90
85
80
75
70
105
100
95
90
85
80
75
70
65
105
100
95
90
85
80
75
70
65
120
115
110
105
100
95
90
85
90
75
70



x
x
x

OF THE
UNIVERSITY
OF

LIBRARY
OF THE
UNIVERSITY
OF



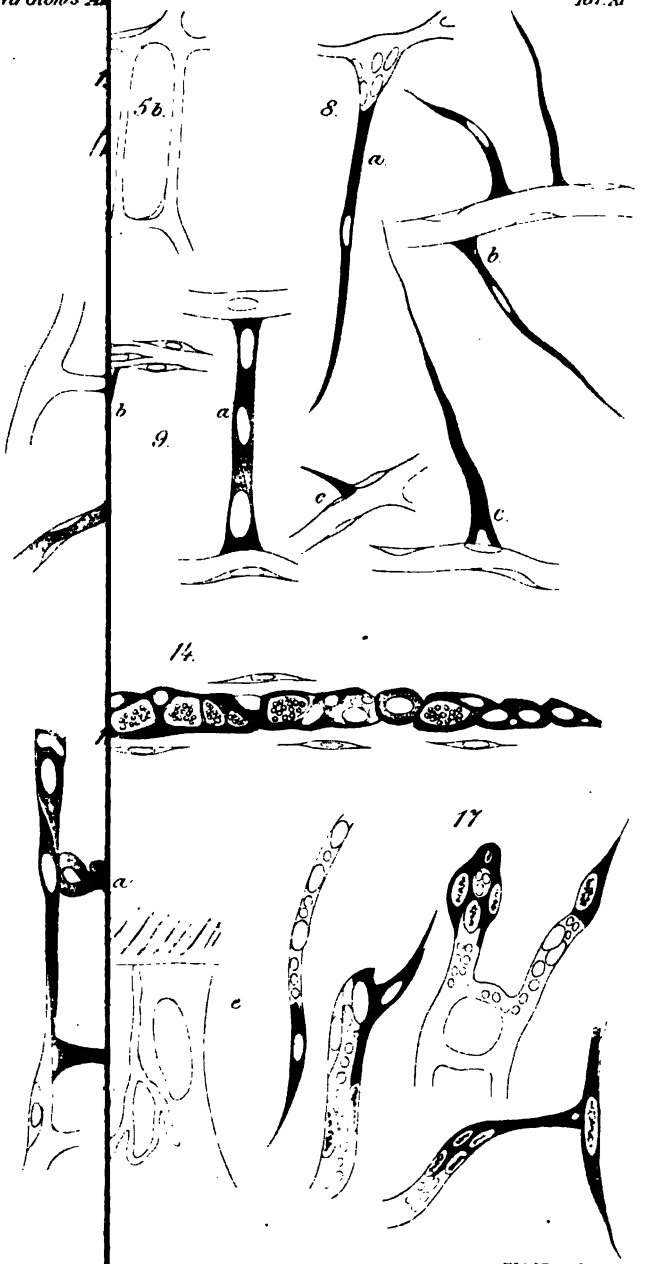
LIBRARY
OF THE
UNIVERSITY
OF
CALIFORNIA

Taf. X

Teuton d

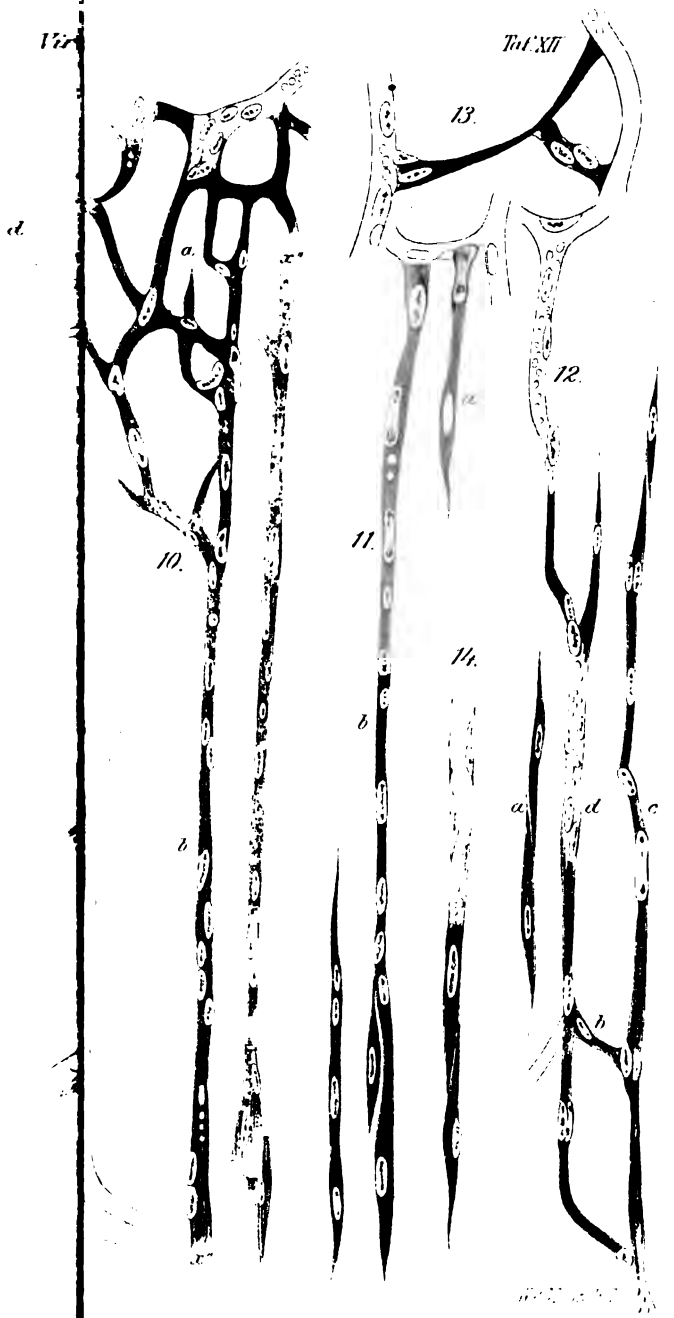
W.H. Keyn chromolith

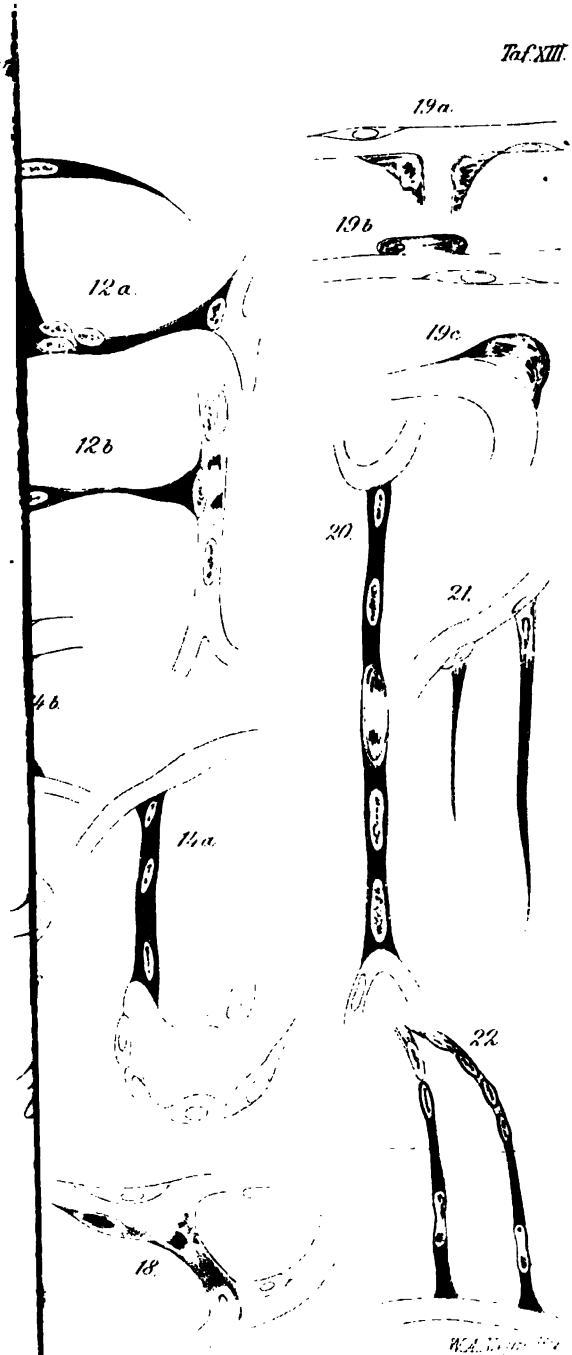
OF THE
UNIVERSITY
OF



W. A. Meyn lith.

OF THE
NIVERSITY


13.
12.
11.
10.
14.
a.
b.
c.
d.


19a.
19b
12a.
19c
12b
20.
21.
4b.
14a.
22
18.

LIBRARY
OF THE
UNIVERSITY
OF
CALIFORNIA

RETURN TO the circulation desk of any
University of California Library
or to the
NORTHERN REGIONAL LIBRARY FACILITY
Bldg. 400, Richmond Field Station
University of California
Richmond, CA 94804-4698

ALL BOOKS MAY BE RECALLED AFTER 7 DAYS
2-month loans may be renewed by calling
(510) 642-6753
1-year loans may be recharged by bringing books
to NRLF
Renewals and recharges may be made 4 days
prior to due date

DUE AS STAMPED BELOW

DEC 16 1993

ST

FOR REFERENCE

NOT TO BE TAKEN FROM THE ROOM

BRO DART CAT. NO. 23 012 PRINTED IN U.S.A.

124926